FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967

THÈSE

N° 542

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nicole AMIGUES, née MOREL

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 28 avril 1938, aux Riceys (Aube)

Présentée et soutenue publiquement le 1er juin 1967

Etude des troubles de la glyco-régulation dans les hépatites chroniques d'origine éthylique

(A propos de 60 observations, dont 11 anastomoses porto-caves)

Président : M. G. DREYFUS, Professeur

PARIS — 1967

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nicole AMIGUES, née MOREL

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 28 avril 1938, aux Riceys (Aube)

Présentée et soutenue publiquement le 1er juin 1967

Etude des troubles de la glyco-régulation dans les hépatites chroniques d'origine éthylique

(A propos de 60 observations, dont 11 anastomoses porto-caves)

UNIV. LEDEN BIB.

Président : M. G. DREYFUS, Professeur

PARIS — 1967

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

Doyen : Georges BROUET

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
Anatomie et cytologie path.	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Baumann (J.)
Bactériologie et virologie	Tournier (P.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
	Polonovski (J.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux Sports	Malmejac (J.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
	Dognon (A.)
	Djourno (A.)
Cancérologie méd. et soc.	Denoix (P.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
Embryologie	Tuchmann (H.)
Génétique fondamentale	Lejeune (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Coury (Ch.)
Histologie	Giroud (A.)
Hygiène et méd. préven.	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale	Derobert (L.)

	MM.
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	Brumpt (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	Laurence (G.)
	Kuss (R.)
	Verne (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Laroche (Cl.)
	Bricaire (H.)
	Péquignot (H.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathol. et thérap. générales	N...
Pharmacologie	Cheymol (J.)
	Levy (Mlle J.)
Physiologie	Bargeton (D.)
	Parrot (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	Lepage (F.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	Cauchoix (J.)
Thérapeutique	Conte (M.)
Thérapeutique appliquée	Lamotte (M.)

b) Professeurs a titre personnel :

Anatomie anthropologique	Olivier (G.)
Anatomie pathologique	Nezeloff (Ch.)
Bactériologie	Barbier (P.)
Biochimie médicale	Desgrez (P.)
	Dreyfus (J.-Cl.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Histologie	Coujard (R.)
Parasitologie	Larivière (M.)

Pathologie expérimentale	Loeper (J.)
	Richet (G.)
Physiologie	Dejours (P.)
	Scherrer (J.)
Physique médicale	Kellershohn (L.)
	Gougerot (L.)
	Roucayrol (J.-Cl.)
	Tubiana (M.)
Radiologie médicale	Fischgold (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Cliniques :	
— carcinologique chirurg. (Necker)	Redon (H.)
— cardiol. (Broussais)	Soulié (P.)
— cardiol. (Boucicaut)	Lenègre (J.)
— chirurgicales : *Beaujon :* Lortat-Jacob (J.-L.) - *Beaujon :* N... - *Cochin :* Leger (L.) - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) - *Saint-Antoine :* Gosset (J.) - *Salpêtrière :* Sicard (A.) - *Tenon :* Olivier (Cl.)	
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Foch)	Padovani (P.)
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	Dubost (Ch.)
— chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec)	Mathey (J.)
— dermatol. (Saint-Louis)	Duperrat (F.)
— endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)
— Génét. médic. (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
— gynécologique (Broca)	Huguier (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis)	Degos (R.)
— maladies des enfants (Enfants-Malades)	Turpin (R.)
— maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
— maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	Delay (J.)
— malad. métab. (Necker)	Hamburger (J.)
— maladies du sang (Broussais)	Bernard (J.)
— maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)
— médicales : *Bicêtre :* Deparis (M.) - *Broussais :* Milliez (P.) - *Cochin :* Brouet (G.) - *Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.) - *Lariboisière :* Sèze (S. de) *Pitié :* Dreyfus (G.) - *Saint-Antoine :* Kourilsky (R.) - *Saint-Antoine :* Boudin (G.).	
— d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	Debray (Ch.)
— médecine infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
Cliniques :	
— médicale propédeutique (Broussais)	Justin-Besançon (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladie de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
— neuro-chirurgie (Pitié)	David (M.)
— neurolog. (Salpêtrière)	Garcin (R.)
— obstétricales : *Baudelocque :* Lacomme (M.) - *Saint-Antoine :* Merger (R.).	
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal)	Varangot (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu)	Offret (G.)
— ophtalmolog. (Cochin)	Bregeat (P.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)
— pédiatrie	Mozziconacci (P.)
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul)	Thieffry (S.)
— pneumo-phtisiologie (Laënnec)	Bernard (E.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	Michaux (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	Coste (F.)
— stomato. (Salpêtrière)	Dechaume (M.)
— thérapeutique chirurg. (Vaugirard)	Roux (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	Lemaire (A.)
— toxicologique	Gaultier (M.)
— traumat. et orthopédique (R.-Poincaré)	Judet (R.)
— urologique (Cochin)	Aboulker (P.)
— urologique (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau)	Laplane (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	Domart (A.)
— (Lariboisière)	Bouvrain (Y.)
— (Pitié)	Rambert (P.)
— (Rothschild)	Wolfromm (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	Poilleux (F.)

b) Professeurs a titre personnel :

Hématologie	André (R.)
	Bousser (J.)
Hydrologie et climatologie	Giberton (A.)
Maladies infectieuses	Bastin (R.)
Médecine : Azerad (E.); Bour (H.); Grossiord (A.); Lambling (A.); Launay (Cl.); Payet (M.); Perrault (M.); Siguier (F.); Worms (R.).	
Neuro-chirurgie	Le Beau (J.)
Neurologie	Lhermitte (F.)
Neuro-psychiatrie	Pichot (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	Maduro (R.)
Pédiatrie	Polonovski (Cl.)
	Royer (P.)
Pneumo-Phtisiologie	Kreis (B.)
	Meyer (A.)
Rhumatologie	Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.)
	GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.)
	GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie : M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : RUDLER (J.), *pr. s. ch.*

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique .. .. SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.).
Conseillers administratifs : Mlle CHAINTREUIL (G.), M. FAYE (R.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur HAHN (A.).

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.).
Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Docteur SCHILLER (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Le Docteur André MOREL
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur
Mort pour la France.

A la MEMOIRE DE Mgr PAUL

Le Recteur André HONNET

Ancien Doyen des Hôpitaux de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

Mort pour la France.

A MA MERE

A MON MARI ET A MES ENFANTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534914_0011

A NOTRE MAITRE, Monsieur le Professeur Gilbert DREYFUS

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de
Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand
honneur de bien vouloir présider
cette thèse, en témoignage de
notre profonde reconnaissance
pour son enseignement.

A NOTRE MAITRE, Monsieur le Professeur H.P. KLOTZ
Professeur au Collège de Médecine des Hôpitaux
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous donner le sujet de cette thèse, et nous a toujours témoigné une grande bienveillance, qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude, et de notre fidèle attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR François DARNIS

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu diriger ce travail, avec beaucoup de patience et de sollicitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR Hubert CHIMENES

Qui nous a constamment aidée de ses conseils.

En témoignage de notre vive gratitude.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR C. OLIVIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. PADOVANI

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J. THOYER-ROZAT

MONSIEUR LE DOCTEUR R. TRICOT

MONSIEUR LE DOCTEUR ANTONELLI

MONSIEUR LE DOCTEUR A. JACQUOT (Hôpital Saint-Joseph)

INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR F. BENOIST

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. AZERAD

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. NETTER

MONSIEUR LE PROFESSEUR H.P. KLOTZ

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DECOURT

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. DREYFUS

ETUDE DES TROUBLES DE LA GLYCOREGULATION

DANS LES HEPATITES CHRONIQUES D'ORIGINE ETHYLIQUE

(A propos de 60 observations, dont 11 anastomoses porto-caves)

Le rôle primordial du foie dans le métabolisme glucidique est connu et étudié depuis fort longtemps et le retentissement hypoglycémique de certaines hépatites graves est généralement admis. Cependant un certain nombre de travaux ont mis l'accent sur des anomalies - qui semblent paradoxales - révélant une tendance hyperglycémique au cours des maladies chroniques du foie.

Il nous a donc paru intéressant d'apporter quelques données complémentaires à l'étude des troubles de la glycorégulation à propos de 60 observations personnelles d'affections chroniques du foie.

Nous avons éliminé les hémochromatoses, les hépatopathies secondaires aux hépatites aiguës, virales, infectieuses ou toxiques, et notre travail porte sur :

49 observations de cirrhoses, cliniquement compensées ou décompensées, et d'origine éthylique pour la plupart.

11 observations d'anastomoses portocaves.

Nous envisagerons successivement :

- l'ensemble des cas étudiés.
- les différentes méthodes employées pour explorer le métabolisme des hydrates de carbone chez ces malades.
- les résultats obtenus.
- les commentaires que cette étude suggère.
- les conclusions enfin qui semblent s'imposer.

L E S C I R R H O S E S

I - LES OBSERVATIONS

A - ORIGINE

Les 49 observations ont une même origine : il s'agit de malades hospitalisés à l'Hôpital Beaujon, dans le service du Professeur H.P. KLOTZ et suivis ou revus en consultation par le Docteur DARNIS. Quelques dossiers en outre nous ont été confiés par le Docteur DUBRISAY à propos de malades hospitalisés dans le service du Docteur MAHOUDEAU également à Beaujon.

B - ETUDE DES MALADES

Sur ces 49 malades, on compte 10 femmes et 39 hommes dont l'âge moyen est :

pour les femmes : 40 ans, avec des extrêmes de 28 et 53 ans

pour les hommes : 44 ans, avec des extrêmes de 20 et 63 ans

pour l'ensemble : 42 ans

Parmi, ces 49 sujets, éthyliques chroniques dans la majorité des cas :

24 sont porteurs d'un "foie éthylique simple" dont 4 femmes

24 présentent une cirrhose éthylique confirmée, dont 6 femmes

Il faut citer à part l'observation (N° 24) d'un malade porteur d'une hyperlipémie essentielle - modérément éthylique - et présentant, malgré un foie cliniquement normal, des épreuves hépatiques fonctionnelles perturbées.

- Par "foie éthylique simple", ou hépatite précirrhotique, il faut entendre :

  Hépatomégalie de volume variable, cliniquement isolée; sans signe de décompensation, notamment pas de signe d'hypertension portale.

  Epreuves hépatiques fonctionnelles modérément perturbées.

  Aucune poussée antérieure.

  Stéatose simple à la ponction biopsie du foie.

- Par "cirrhose éthylique", il faut entendre :

  Un tableau clinique plus riche, comportant :

  Des signes d'hypertension portale variables : circulation veineuse collatérale - splénomégalie - varices oesophagiennes - associés ou non à un syndrome oedémato-ascitique, ictérique ou hémorragique.

  Avec ou sans poussées évolutives dans les antécédents.

  Avec des tests hépatiques profondément perturbés.

  Et, à la ponction biopsie du foie, des signes évidents de sclérose accompagnée ou non de lésions plus évoluées selon les stades.

- Pour l'évaluation exacte de l'atteinte hépatique, nous avons tenu compte des données cliniques, biologiques et histologiques, diversement associées, mais avec des résultats toujours concordants pour chaque malade étudié.

- Parmi les tests hépatiques, ont été pratiqués ceux qui mettent en évidence :

La cytolyse hépatique : dosage des transaminases, glutamo-oxalo-acétiques, et glutamopyruvique, dosage du fer sérique.

La rétention : dosage de la bilirubine, totale, conjuguée et non conjuguée, des phosphatases alcalines.

Le syndrome inflammatoire : tests de floculation, réactions de Mac Lagan et Hanger.

L'insuffisance hépato-cellulaire - dosage du cholestérol total - estérifié, taux de prothrombine, albuminémie, électrophorèse des protéines plasmatiques.

Nous avons en outre pratiqué des dosages d'ammoniémie au repos et à l'effort.

et une étude de la clearance de la Brome-sulfone-phtaléine, qui nous a paru dans bien des cas le test le plus précocément perturbé, et pour lequel nous avons adopté comme valeur normale :

$$K = 0{,}145 \pm 0{,}035$$

K étant = $\dfrac{\text{Log } C_1 - \text{log } C_2}{T_2 - T_1}$

C - LES ANTECEDENTS PERSONNELS ET FAMILIAUX

1 - Traitements antérieurs

Un certain nombre de ces 49 malades avait reçu des thérapeutiques avant les explorations qui nous intéressent. Et l'on sait toute l'importance qu'il faut attacher aux traitements par les corticoïdes et les diurétiques chez les malades pré-

disposés à présenter des troubles de la glycorégulation.

- 5 sujets (10,2 %) avaient reçu des corticoïdes.
- 4 sujets (8,1 %) avaient reçu des diurétiques :

dont 3 des diurétiques thiazidiques

1 de l'aldactone

- 2 sujets avaient reçu à la fois corticoïdes et diurétiques.

2 - Obésité

Nous avons vérifié l'existence ou non d'une obésité : d'une part chez nos malades, au moment des explorations ou avant, et d'autre part dans leur famille.

On pourra s'étonner de la fréquence de l'obésité ainsi retrouvée, la cirrhose éthylique étant classiquement liée à une dénutrition. Il semble cependant - dans un certain nombre de cas - s'agir de malades que nous appellerons "encore obèses" ou "ex-obèses", c'est à dire ayant maigri par rapport à leur poids antérieur, du fait de leur cirrhose, mais restant encore au-dessus de leur poids idéal théorique.

En prenant pour référence la formule de Lorentz :

$$\text{Poids idéal (Kg)} = \text{Taille (cm)} - 100 - \frac{(\text{Taille} - 150)}{4}$$

Le coefficient d'obésité C est égal à :

$$C\ \% = \frac{(\text{Poids réel} - \text{Poids idéal}) \times 100}{\text{Poids réel}}$$

Sur les 49 observations, on compte :

- 9 "encore obèses" ($C > 10$ %), soit 18 %
- 3 "ex-obèses"

et 25 sujets sur 49 (51 %) ont des obèses parmi les membres de leur famille.

3 - Diabète

Là encore la proportion retrouvée est impressionnante :

- 5 malades (10,2 %) sont des diabétiques confirmés.
- 10 malades (20 %) ont des antécédents familiaux de diabète.

Pour simplifier l'exposé des résultats de l'ensemble du bilan glucidique - malgré le caractère forcément artificiel de cette classification - nous avons divisé les observations en 4 groupes, selon l'aspect des courbes d'hyperglycémie provoquée per os (H.G. P).

sujets dont l'H G P est sub-normale : 10/49 = 20 %

sujets dont l'H G P est diabétique : 12/49 = 24,5 %

sujets dont l'H G P est plate : 15/49 = 31 %

sujets dont l'H G P est "inclassable" : 12/49 = 24,5 %

Et voici en deux tableaux comment se répartissent les données énoncées plus haut :

TABLEAU I

	H G P normales	H G P diabétiques	H G P plates	H G P diverses
Foie éthylique simple	7	3	10	4
Cirrhose éthylique	3	9	4	8

TABLEAU II

	H G P normales	H G P diabétiques	H G P plates	H G P diverses
Traitement antérieur corticoïde ou diurétique	1	7	2	3
Obésité (Personnelle	1	3 +3ex-obèses	0	5 +1ex-obèse
Obésité (Familiale	4	8	7	6
Diabète (Personnel	0	5	0	0
Diabète (Familial	1	5	2	0

H G P = Hyperglycémie provoquée.

II - LES EXAMENS PRATIQUES

Outre les examens déjà cités, destinés à mettre en évidence l'existence de signes d'insuffisance hépatique, chacun des 49 malades a subi :

- une hyperglycémie provoquée per os (H G P)

- un test de CONARD, permettant d'évaluer le coefficient d'assimilation cellulaire du glucose, K, éliminant - puisqu'il s'agit là d'une hyperglycémie provoquée par voie veineuse - les causes d'erreur de la méthode précédente, liées à l'absorption intestinale du glucose administré per os.

- un test de UNGER et MADISON ou test d'hypoglycémie provoquée par le tolbutamide intraveineux.

- des dosages d'insulinémie pratiqués
  (au cours de l'hyperglycémie provoquée
  (
  (au cours du test au tolbutamide.

Avant de décrire ces différentes techniques, il est nécessaire de préciser que tous ces examens ont été faits dans les mêmes conditions, dans le même laboratoire, par les mêmes responsables, et pour chaque malade, le plus près possible de sa date d'admission à l'hôpital.

1 - L'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE ORALE

Le sujet, soumis les trois jours précédant l'épreuve, à un régime alimentaire normal (comportant 250 gr environ d'hydrates de carbone) est à jeun depuis 12 heures. Après un premier prélèvement veineux (correspondant à la glycémie de base), 100 gr de glucose sont absorbés per os, et les mesures de la glycémie sont

réalisées une demi-heure, une heure, une heure et demie, deux heures et trois heures après.

2 - LE TEST DE UNGER et MADISON

Le sujet, dans les mêmes conditions que précédemment, reçoit une injection intra-veineuse de un gramme de tolbutamide. Après détermination de la glycémie de base (avant injection), de nouvelles mesures sont effectuées pendant deux heures : à la 10ème, 20ème, 30ème, 45ème, 60ème, 75ème, 90ème, 105ème et 120ème minute.

3 - LE TEST DE CONARD

Le sujet, dans les mêmes conditions que précédemment, reçoit une injection intraveineuse, d'une quantité de glucose proportionnelle à sa surface corporelle. Après détermination de la glycémie de base, avant injection, les mesures de la glycémie sont effectuées pendant l'heure qui suit, à la 15ème, 30ème, 45ème, 60ème minute.

En reportant sur papier semi logarithmique divers points de la courbe ainsi tracée, on obtient une droite dont le coefficient angulaire K correspond au coefficient d'utilisation cellulaire du glucose.

Le facteur 10^{-2} qui devrait accompagner les valeurs de K exprimées a été supprimé pour abréger la lecture des résultats.

Au cours de ces trois épreuves, les dosages des glycémies sont tous faits par enregistrement continu à l'autoanalyseur Technicon (méthode dérivée de celle de HAGEDORN et JANSEN).

4 - LES DOSAGES D'INSULINE

Ils ont été faits, grâce à la collaboration de J.P.FELBER de Lausanne, par la méthode radioimmunologique de HALES et RANDLE.

La méthode radioimmunologique de dosage de l'insuline comporte :

- un marquage de l'insuline par l'iode radioactif.
- la mise en présence de cette insuline marquée (=traceur) avec un sérum anti-insuline (obtenu en général par l'immunisation de cobayes par de l'insuline d'une autre espèce) qui va en capter une partie (réaction antigène-anticorps).
- addition au traceur et à l'anticorps d'une certaine quantité d'insuline non iodée, entrant en compétition avec le traceur pour lier l'anticorps.
- comparaison de la proportion d'insuline marquée captée par l'antisérum lorsque l'insuline marquée est seule présente d'une part et lorsqu'elle est mélangée à de l'insuline non marquée d'autre part.
- mesure de la quantité d'insuline non marquée présente dans l'échantillon par comparaison avec une courbe d'étalonnage obtenue selon le même principe.

Précisons que pour la séparation de l'insuline libre de l'insuline liée à l'anticorps, la technique de HALES et RANDLE utilise une filtration. C'est la seule modification apportée à la technique initiale de YALOW et BERSON que nous venons d'exposer.

5 - NOUS AVONS ADOPTE COMME VALEURS NORMALES

- pour la glycémie à jeun (Technicon) : 0,70 g/l ± 0,10
- pour l'hyperglycémie provoquée : les critères de Conn

glycémie à jeun < 1 gr.

pic < 1,60 gr

glycémie à la 2ème heure < 1,10 gr

la présence de deux anomalies au moins étant nécessaire pour parler de résultat pathologique.

- pour le coefficient de Conard : les critères de Conard

K normal entre 1,6 et 2

diabétique si < 1

prédiabétique de 1 à 1,6

élevé si > 2

- pour le tolbutamide :

Nous avons établi nos propres mesures d'après les résultats obtenus chez huit volontaires, sujets normaux sans antécédents diabétiques familiaux : la chute maximum de la glycémie se situe à la 30ème minute généralement, à la 45ème parfois, et elle est de 30 à 50 % du taux initial. La remontée de la glycémie est toujours très nette dès la 60ème minute et à la 120ème minute la glycémie est à 80 ou 90 % de sa valeur initiale.

- les activités insuliniques normales correspondant à l'H G P sont en moyenne les suivantes :

à jeun : 30 microunités par millilitre, ∓ 10

à 30 minutes : 81 " " " ∓ 10

à 60 minutes : 69 microunités par millilitre, ∓ 10

à 120 " : 50 " " " ∓ 10

à 180 " : 20 " " " ∓ 10

- les activités insuliniques normales correspondants au test au tolbutamide sont en moyenne les suivantes :

à jeun : 30 microunités par millilitre, ∓ 10

à 5 minutes : 104 " " " ∓ 10

à 15 " : 96 " " " ∓ 10

à 30 " : 54 " " " ∓ 10

à 60 " : 42 " " " ∓ 10

III - LES RESULTATS

Il est frappant de constater que dans notre étude aucune courbe d'hyperglycémie provoquée ne s'est révélée parfaitement normale.

Un premier essai de classification a permis - nous l'avons vu - de séparer les observations en quatre catégories. C'est donc groupe après groupe que nous nous efforcerons d'analyser les résultats.

Des diagrammes types pour les hyperglycémies provoquées et les insulinémies correspondantes, réalisés à partir des valeurs moyennes calculées pour chaque épreuve d'après les chiffres relevés chez tous les malades d'un même groupe, mettent en évidence certaines nuances.

Ainsi nous étudierons successivement :

- les courbes subnormales :
  - à réponse insulinique normale.
  - à réponse insulinique forte.
- les courbes diabétiques, en les classant suivant les insulinémies retrouvées au cours des épreuves, et correspondant grossièrement aux trois grands types de diabète :
  - insulinoprive
  - insulinodépendant
  - avec hyperinsulinisme.
- les courbes plates, en les classant également d'après les insulinémies en trois chapitres :
  - insulinémies faibles
  - insulinémies normales ne redescendant pas
  - insulinémies modérément élevées.
- les courbes inclassables ou "diverses" enfin en distinguant cette fois selon la courbe d'hyperglycémie provoquée :
  - les courbes à montées retardées suivies :
    - d'une absence totale de descente
    - d'une amorce de descente
    - d'une descente franche
  - les courbes bifides.

A - LES HYPERGLYCEMIES PROVOQUEES SUBNORMALES = Groupe I

Ce premier groupe, comprenant 10 malades, correspond à des courbes d'HGP dont la caractéristique commune est d'être : à valeur de départ et valeur maxima normales, mais à ascension

retardée et prolongée, avec ébauche d'effet insulinique, sans jamais de réaction hypoglycémique franche.

Sur ces 10 sujets, en fonction des insulinémies sous HGP, on distingue :

a) les insulinémies normales ou faibles sous HGP (7 cas) allant de pair avec :

- 4 "K" normaux avec tests au tolbutamide normaux (une fois à chute forte 60 %) et insulinémies sous tolbutamide deux fois normales, une fois élevée, une fois faible.

- 3 "K" prédiabétiques, avec tests au tolbutamide normaux et insulinémie sous tolbutamide normale ou faible (une fois).

b) les insulinémies élevées sous HGP et ne redescendant pas complètement (3 cas) correspondant à :

- 1 "K" diabétique, avec test au tolbutamide diabétique et réponse insulinique faible sous tolbutamide.

- 1 "K" normal avec test au tolbutamide normal, comportant une réponse insulinique élevée.

- 1 "K" élevé avec test au tolbutamide normal, comportant une réponse insulinique faible.

B - LES HYPERGLYCEMIES PROVOQUEES DIABETIQUES = Groupe II

Chez ces malades, au nombre de 12, la valeur initiale de la glycémie est anormalement élevée, la flèche d'hyperglycémie est très importante et le triangle d'hyperglycémie provoquée très élargi, par rapport à la normale.

D'après les insulinémies étudiées dans 11 cas, on distingue :

a) les insulinémies quasi nulles (2 cas), correspondant à :

- 1 "K" prédiabétique
- 1 "K" non fait.

avec deux tests au tolbutamide de type diabétique, et des insulinémies faibles sous test au tolbutamide.

b) les insulinémies subnormales (3 cas), c'est à dire normales en chiffre, mais avec élévation un peu retardée, correspondant à :

- 3 tests au tolbutamide de type diabétique
- 3 "K" prédiabétiques.

avec des insulinémies quasi normales sous test au tolbutamide.

c) les insulinémies élevées (6 cas). Elles sont dissociées, car trois fois sur six, bien qu'élevées sous HGP, elles sont normales ou faibles sous tolbutamide. Elles correspondent à :

- des "K" franchement diabétiques
- 2 tests au tolbutamide diabétiques
- 3 tests au tolbutamide subnormaux (chute faible, relevée)
- 1 test au tolbutamide normal.

C - LES HYPERGLYCEMIES PROVOQUEES PLATES = Groupe III

Leur valeur initiale est en règle normale, mais la courbe monte peu, la flèche d'hyperglycémie est basse, le retour à la normale est lent et incomplet.

Parmi ces 15 malades, selon les insulinémies sous HGP, on distingue :

a) les insulinémies faibles (2 cas), correspondant à :

- 2 "K" élevés (1,60 et 2,50)
- 2 tests au tolbutamide normaux avec :

  une insulinémie basse (K = 2,50)

  une insulinémie normale (K = 1,60)

b) les insulinémies normales en chiffre, mais ne redescendant pas, sont au nombre de 7 correspondant :

- les 7 fois à des "K" élevés (entre 1,95 et 2,90)
- avec test au tolbutamide normal, et insulinémies sous tolbutamide normales dans 4 cas.
- avec pic insulinémique sous tolbutamide dans 3 cas :

  2 fois au cours d'un test normal

  1 fois au cours d'un test avec chute forte, non relevée.

c) les insulinémies à élévation modérée suivie de chute sont au nombre de six correspondant à :

- 1 "K" prédiabétique, avec chute forte relevée sous tolbutamide, et insulinémie correspondante normale
- 2 "K" normaux avec insulinémie élevée sous tolbutamide, correspondant :

  dans un cas à un test normal

  dans l'autre à une chute forte non relevée.
- 3 "K" élevés (2,25 à 3,10) correspondant les trois fois à un test au tolbutamide normal, allant de pair avec un pic insulinémique de valeur modérée.

D - LES HYPERGLYCEMIES PROVOQUEES DIVERSES = Groupe IV

Parmi elles on distingue :

I - 2 courbes bifides,

où après un début de courbe normal, on note une chute avec retour à la valeur initiale, puis une deuxième montée, à peu près identique à la première, à la 120ème minute.

Dans ces deux cas, le "K" est normal et très voisin 1,95 et 2.

Le test au tolbutamide est normal, et l'insulinémie est élevée aussi bien sous HGP que sous test au tolbutamide.

II - 10 courbes à ascension tardive

a) sans amorce de descente (3 cas), correspondant à :

- 2 "K" prédiabétiques,

avec test au tolbutamide subnormal à chute faible et insulinémie modérée.

- 1 "K" diabétique,

chez qui les insulinémies n'ont pu être pratiquées.

b) avec amorce de descente (3 cas), correspondant à :

- des "K" voisins ; 0,80 - 1,10 - 1,15 diabétiques ou prédiabétiques

avec des tests au tolbutamide subnormaux à chute faible, et des insulinémies :

élevées sous H G P

normales ou peu élevées sous tolbutamide.

c) avec descente franche (4 cas), correspondant à :

- 2 "K" diabétiques allant de pair avec :

  2 insulinémies - à pic élargi sous HGP

  - normales sous test au tolbutamide

  mais à un test au tolbutamide diabétique, tandis que l'autre est normal.

- 2 "K" normaux allant de pair avec :

  2 tests au tolbutamide normaux.

  2 insulinémies à élévation étalée sous HGP

  - à pic modéré ou faible sous tolbutamide.

Au terme de cette analyse globale, nous avons jugé intéressant de faire un tableau récapitulatif des différentes valeurs de "K" avec leur répartition dans les quatre grandes catégories de malades :

VALEUR DU COEFFICIENT "K"

	K normal (1,60 à 2)	K diabétique < 1	K diabétique (1 à 1,6)	K élevé > 2
HGP normales	2	1	3	4
HGP diabétiques	0	7	4	0
HGP plates	4	0	1	10
HGP diverses	4	5	3	0
48	10 = 20,4 %	13 = 26,1 %	14 = 26,4 %	11 = 22,4 %

Pour achever notre étude, il faut rappeler encore :

1° - que si dans le groupe des HGP normales,
la prédisposition familiale au diabète est de 1/10,
et un malade sur 10 a reçu un traitement antérieur corticoïde ou diurétique,

on retrouve néanmoins :
1 obèse
4 prédispositions familiales à l'obésité
et 7 hépatites pré-cirrhotiques contre 3 cirrhoses décompensées.

2° - que c'est dans le groupe des HGP diabétiques qu'on rencontre non seulement (et à l'évidence) le plus gros pourcentage d'antécédents personnels ou familiaux de diabète vrai (5/12), mais aussi le plus gros pourcentage :

- d'obésité personnelle (3/12)
  familiale (8/12)
- de traitement antérieur corticoïde ou diurétique (7/12) :
- de maladie hépatique grave :
  9 cirrhoses décompensées pour 3 hépatites précirrhotiques.

3° - que dans le groupe des HGP plates :

2/15 ont une prédisposition familiale au diabète
7/15 ont une prédisposition familiale à l'obésité
2 ont subi un traitement antérieur corticoïde ou diurétique
mais 4 ont une cirrhose éthylique décompensée
et 10 ont une hépatite précirrhotique.

4° - enfin que dans le groupe des HGP diverses :

une nette disposition à l'obésité est encore notée dans la famille des sujets : 6/12
chez les sujets eux-mêmes : 5/12

D'autre part : 2/15 ont une prédisposition familiale au diabète.
3 ont subi un traitement antérieur corticoïde ou diurétique.
et 8 ont une cirrhose décompensée tandis que 3 sont des hépatites pré-cirrhotiques.

Quatre tableaux récapitulatifs illustrent bien l'ensemble de ces données (pages suivantes). Nous avons présenté les résultats en fonction de l'hépatopathie (HPC = hépatite pré-cirrhotique) (C = cirrhose décompensée).

Par prédisposition forte nous entendons : antécédents diabétiques indiscutables dans la famille du malade.

Par prédisposition faible nous entendons : obésité personnelle du malade ou traitement diabétogène dans les antécédents (corticoïdes ou diurétiques).

IV - CONCLUSIONS

Il est par conséquent évident que l'atteinte hépatique détermine de façon constante des troubles de la glycorégulation puisque des épreuves parfaitement normales n'ont jamais pu être retrouvées parmi les 49 cas étudiés.

Tous ces troubles, (100 % de modification de la tolérance générale aux hydrates de carbone, 80 % de modification du coefficient d'utilisation cellulaire du glucose, 79,2 % de courbes d'insulinémie pathologiques), semblent être d'autant plus nets qu'il existe une prédisposition familiale ou personnelle à l'obésité ou au diabète, que le malade a reçu des traitements antérieurs corticoïdes ou diurétiques, enfin que sa maladie hépatique est plus grave, plus ancienne, émaillée de plus nombreuses poussées.

Toutefois, seuls les malades du groupe II (diabétiques) présentent des troubles parfaitement concordants d'un test à l'autre. Dans les autres groupes, les résultats sont plus difficiles à interpréter. Nous y reviendrons.

HEPATOPATHIE	Prédisposition		K	H G P		Tolbutamide		Glucagon
	Faible	Forte		Glycémies	Insulines	Glycémies	Insulines	
H P C			2,60	Subnormale	Pic modéré étalé	Chute 60 % se relève	Subnormale	-
H P C	+		2,60	Subnormale	Pic normal étalé	Normale	Pic un peu élevé	
H P C			1,45	Subnormale	Pic normal étalé	Normale	Subnormale	Flèche "Normale" faible
H P C			2,40	Subnormale	Pic faible retardé	Normale	Faible	
H P C			2	Subnormale	Réponse forte étalée, amorce de remontée	Normale	Normale	
H P C			1,55	Subnormale	Réponse en plateau	Normale	Normale	Flèche rapide à 60 %
H P C			1,45	Subnormale	Faible étalée	Normale	Faible	
C	Cortico-thérapie		1,70	Subnormale	Pic élevé descente incomplète	Subnormale	Pic élevé	
C			0,95	Subnormale	Flèche élevée tardive	De type diabétique	Faible	
C			2,10	Subnormale	Flèche élevée tardive	Subnormale	Faible à double pic	

TABLEAU I - GROUPE I

HEPATOPATHIE	Prédisposition		K	H G P		Tolbutamide		Glucagon
	Faible	Forte		Glycémie	Insuline	Glycémie	Insuline	
H P C			1,50	Diabétique	-	Chute faible remontée normale	-	Flèche à 60% retour normal
H P C		+	-	Diabétique	Nulle	Diabétique	Nulle	
H P C		+	0,80	Diabétique	Elévation importante retardée en 2 temps	Diabétique	Normale	
C	+	+	1	Diabétique	Nulle	Diabétique	Nulle	
C	+ Cortico-thérapie	+	1,20	Diabétique	Plateau modéré	Diabétique	Faible	
C	+	+	1,10	Diabétique	Plateau modéré	Diabétique	Faible	
C	Cortico-thérapie		1,05	Diabétique	Elévation tardive sans chute	Diabétique	Normale	
C	+		0,95	Diabétique	Pic élevé	Normale	Normale	Flèche à 42 % retour tardif
C	+		0,60	Diabétique	Elévation retardée en 2temps	Diabétique	Faible	
C	Cortico-thérapie		0,95	Diabétique	Flèche élevée tardive	Subnormale	Pic élevé	Flèche faible tardive sans retour à la normale
C			0,55	Diabétique	Pic très élevé	Subnormale	Pic élevé	Flèche élevée tardive sans retour à la normale
C	+	+	0,97	Diabétique	Pic très élevé en 2temps	Subnormale	Pic élevé	

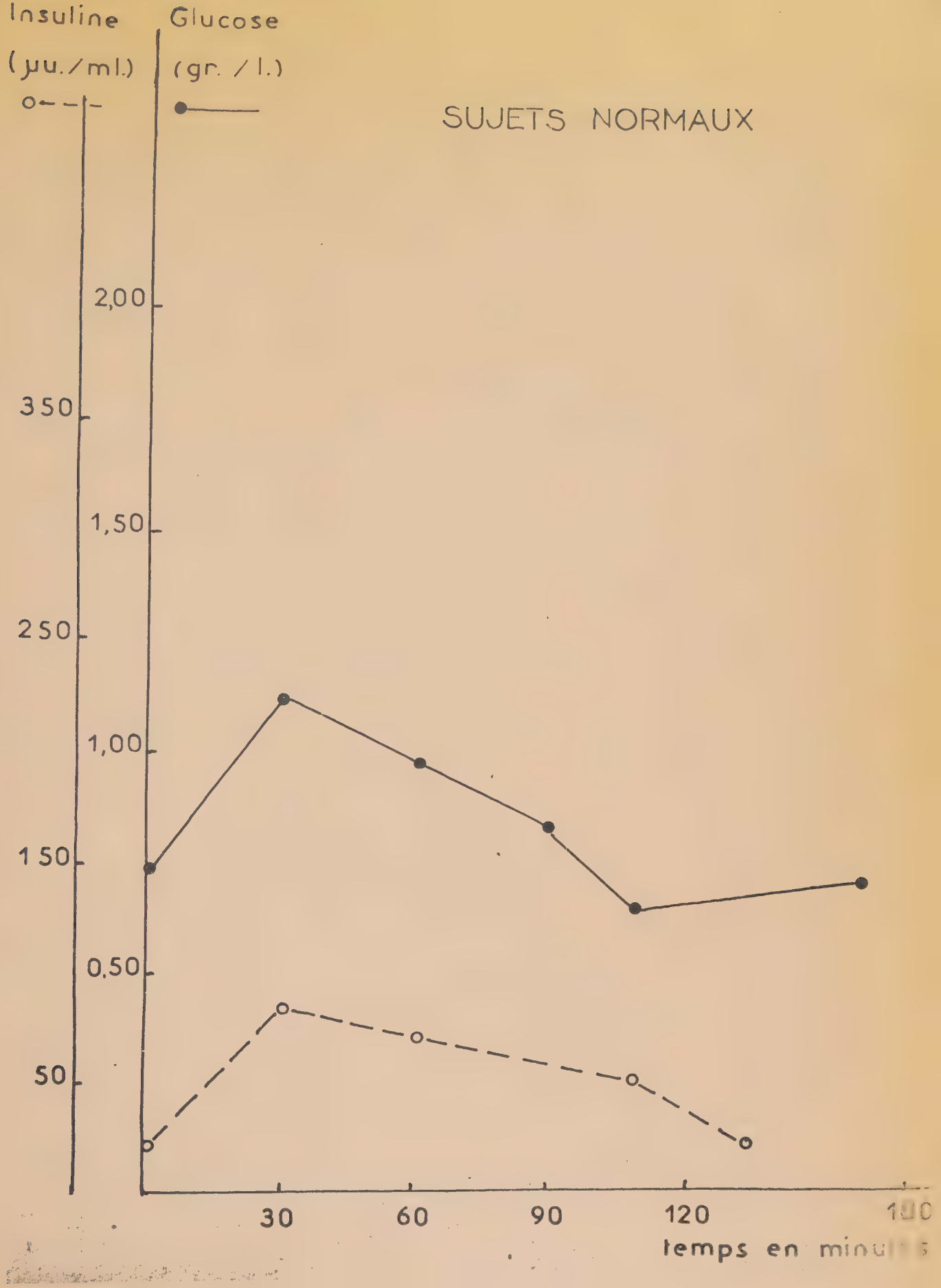
TABLEAU II - GROUPE II

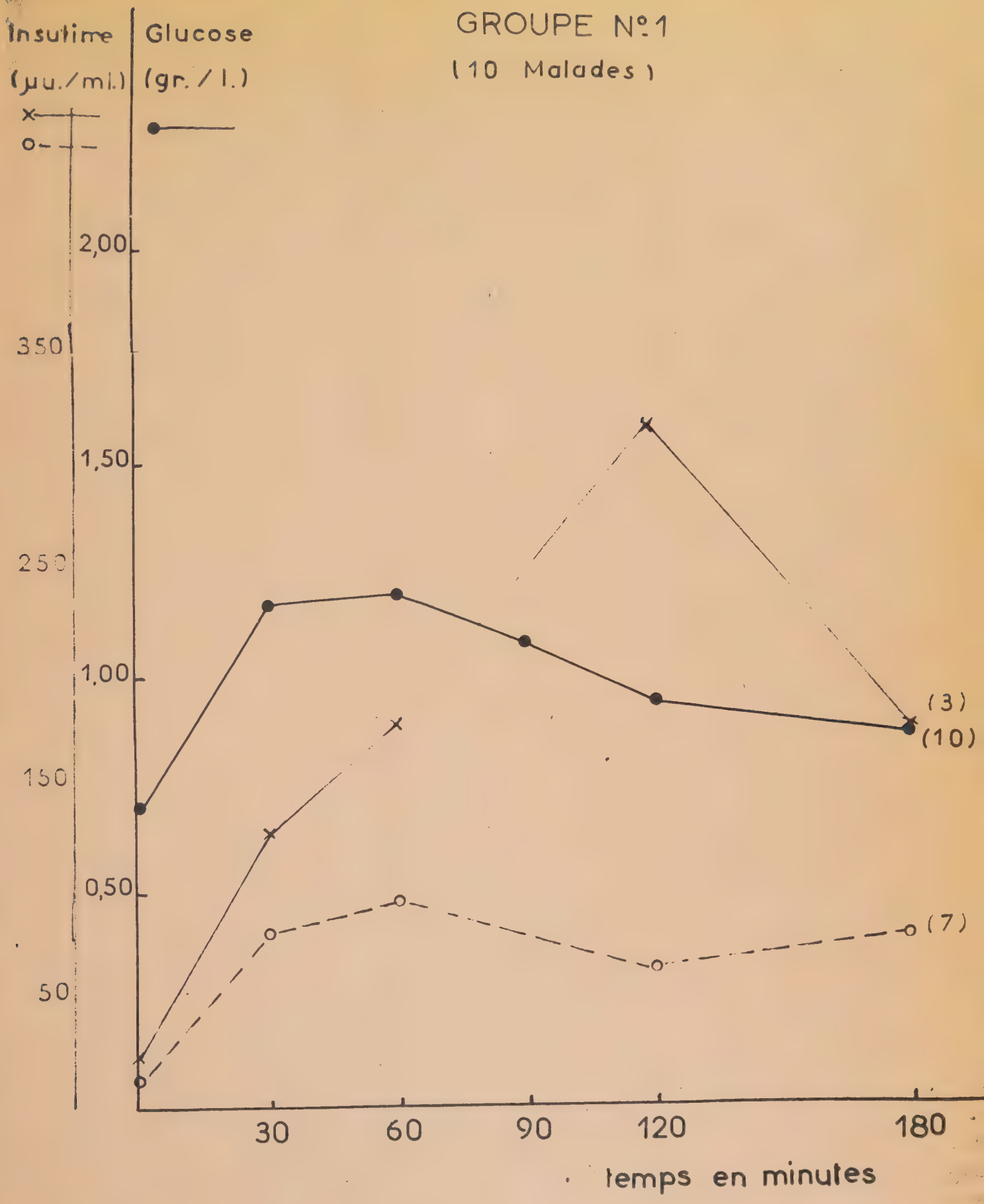
HEPATOPATHIE	Prédisposition		K	H G P		Tolbutamide		Glucagon
	Faible	Forte		Glycémie	Insuline	Glycémie	Insuline	
H P C			1,95	Plate	Faible en plateau	Chute 50 % non relevée	Pic modéré	
H P C	Cortico-thérapie		1,70	Plate	Elévation retardée	Subnormale	Pic élevé	
H P C			2,20	Plate	Elévation continue	Normale	Normale	
H P C		+	2,25	Plate	Elévation continue	Normale	Normale	
H P C	Cortico-thérapie		2,20	Plate	Elévation continue	Normale	Normale	
H P C			1,60	Plate	Elévation continue faible	Normale	Normale	
H P C			2,50	Plate	Elévation continue faible	Normale	Basse	
H P C			2,40	Plate	Elévation normale descente rapide	Normale	Faible	
H P C			1,45	Plate	Subnormale	Chute 60 % relevée	Subnormale	
H P C			2,25	Plate	Elévation modérée sans chute	Normale	Normale	
C			3,10	Plate	Pic élevé	Normale	Pic modéré	
Hyperlipémie			2,90	Plate	Elévation tardive sans chute	Subnormale	Pic modéré	
C			2,25	Plate	Elévation tardive nle	Subnormale	Pic modéré	
C		+	1,60	Plate	Elévation importante lipide	Chute 37 % non relevée	Pic élevé	
C			2,60	Plate	Plateau modéré	Subnormale	Pic modéré	

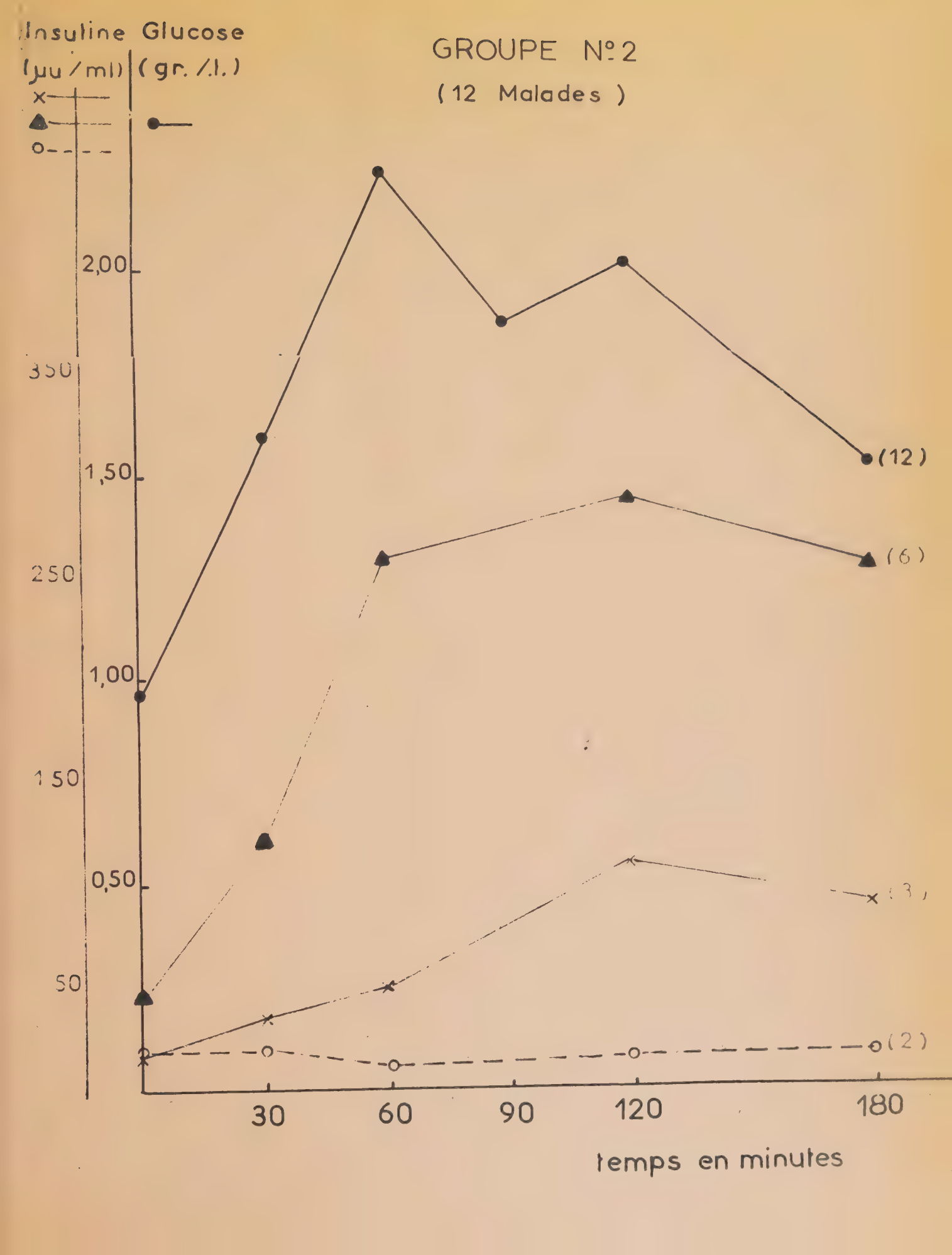
TABLEAU III - GROUPE III

HEPATOPATHIE	Prédisposition		K	H G P		Tolbutamide		Glucagon
	Faible	Forte		Glycémie	Insuline	Glycémie	Insuline	
H P C			1,75	Inclassable	Basse	Normale	Faible	
H P C		+	1,45	Inclassable	Elévation faible tardive continue	Subnormale	Faible	
H P C			1,95	Inclassable lipide	Très élevée	Chute 50 % relevée	Normale	
H P C			1,10	Inclassable	Double pic	Chute faible	Pic modéré	
C	+		2	Inclassable lipide	Très élevée	Chute 50 % relevée	Elevée	Flèche 75 % tardive sans retour
C	+		1,35	Inclassable	Elévation nette en 2 temps	Chute faible	Pic modéré	
C	+		0,90	Inclassable	-	Chute tardive non relevée	-	Effet nul
C			0,80	Inclassable	en plateau	Chute faible	Normale	
C	+		1,80	Inclassable	Ne redescend pas	Normale	Pic modéré	
C	+		0,75	Inclassable	Elévation tardive	Chute faible	Pic large	Flèche tardive sans retour
C		+	0,50	Inclassable	Elevée sans chute	Diabétique	Chute incomplète	
C	+		1,15	Inclassable	Double pic	Chute faible	Pic modéré	

TABLEAU IV - GROUPE IV

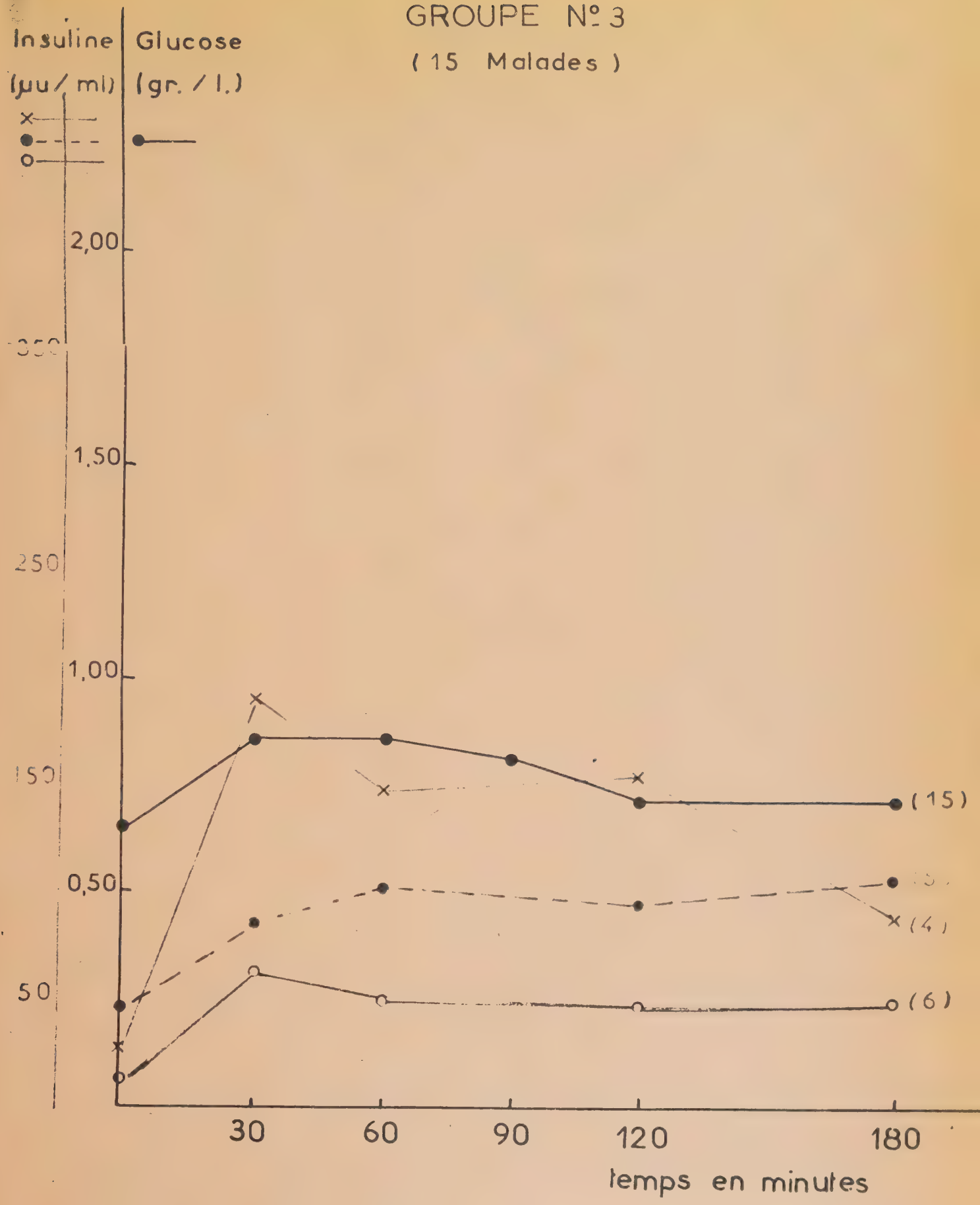

Insuline
(µu./ml.)
Glucose
(gr. / l.)
SUJETS NORMAUX
2,00
350
1,50
250
1,00
150
0.50
50
30
60
90
120
temps en minutes

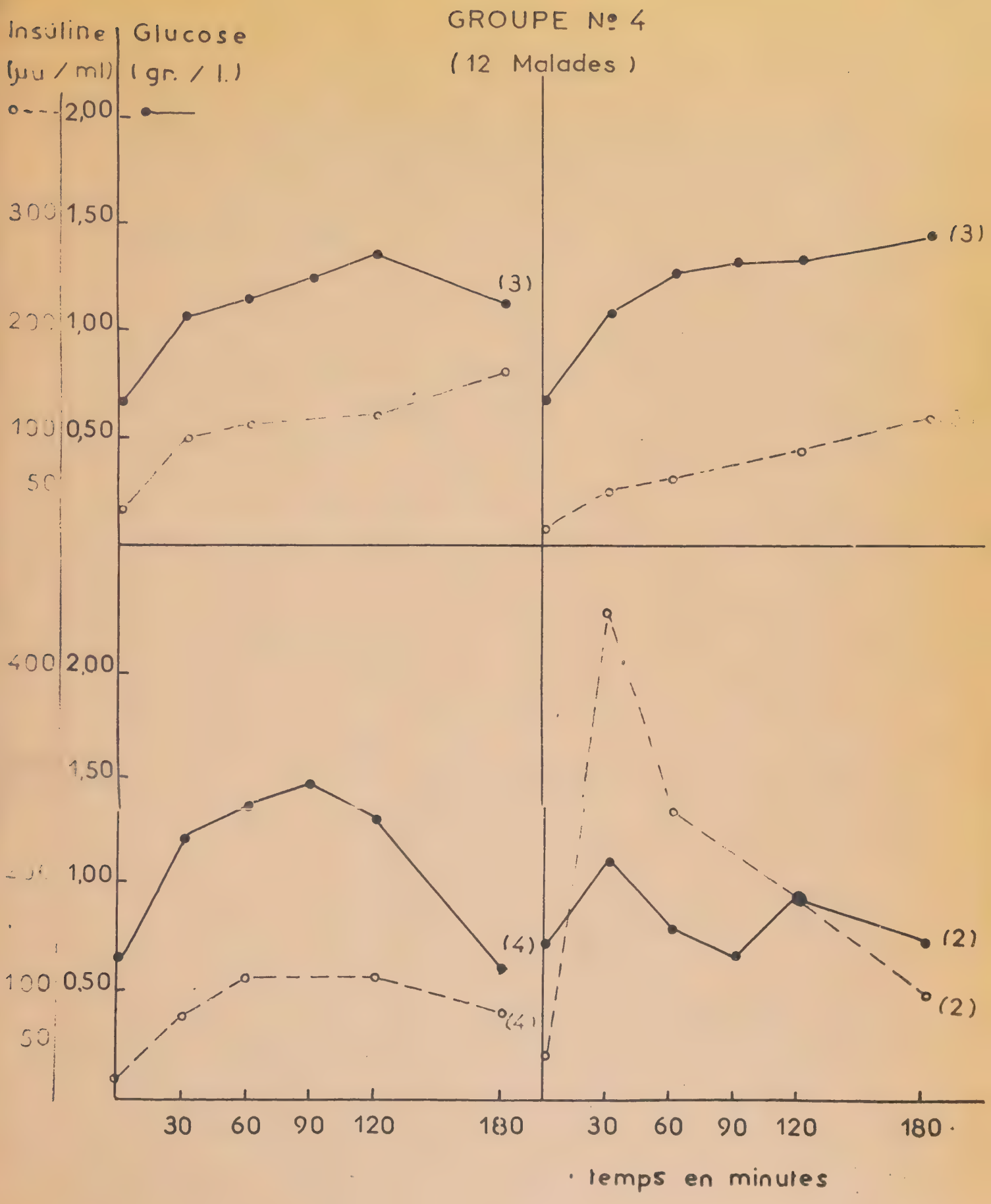

GROUPE N°1
(10 Malades)
Insulime (µu./ml.)
Glucose (gr./l.)
350
250
150
50
2,00
1,50
1,00
0,50
(3)
(10)
(7)
30
60
90
120
180
temps en minutes


Insuline (µu/ml)
Glucose (gr./l.)
GROUPE Nº 2
(12 Malades)
2,00
350
1,50
250
1,00
150
0,50
50
(12)
(6)
(3)
(2)
30
60
90
120
180
temps en minutes

GROUPE N° 3

(15 Malades)




GROUPE Nº 4
(12 Malades)
Insuline (µu / ml)
Glucose (gr. / l.)
2,00
1,50
1,00
0,50
300
200
100
50
400
(3)
(4)
(2)
30
60
90
120
180
temps en minutes

L E S A N A S T O M O S E S P O R T O - C A V E S

I - LES OBSERVATIONS

A - ORIGINE

Les 11 observations de sujets porteurs d'une anastomose porto-cave, constituent le groupe V, et concernent des malades également suivis à l'Hôpital Beaujon, dans les mêmes conditions que les 49 insuffisants hépatiques précédemment étudiés.

La plupart d'entre eux ont été opérés dans le service du Professeur LORTAT-JACOB à Beaujon, par le Professeur LORTAT-JACOB ou par le Professeur Agrégé FEKETE.

B - ETUDE DES MALADES

Il s'agit sur 11 malades de 4 femmes et 7 hommes.

La moyenne d'âge est de :

54 ans pour les femmes avec des extrêmes de 50 et 62 ans

49 ans pour les hommes avec des extrêmes de 29 et 63 ans

51 ans pour l'ensemble.

Les affections ayant conduit à pratiquer l'anastomose porto-cave sont variables :

A côté de 7 cirrhoses éthyliques, opérées dans les suites d'accidents hémorragiques de type hématémèse, liés à l'existence de volumineuses varices oesophagiennes,

deux cas sont particulièrement intéressants (Obs. N° 56 et N° 51).

Il s'agit d'anastomoses splénorénales spontanées, d'origine congénitale probable, se révélant à l'âge adulte, toutes deux par des manifestations d'encéphalopathie porto-cave avec hyperammoniémie, et survenant :

- l'une chez un homme de 57 ans, porteur depuis 6 ans d'un diabète stable bien contrôlé par le régime pauvre en hydrates de carbone et 2 ou 3 comprimés par jour de glucophage.

- l'autre chez une femme de 62 ans, sans antécédent particulier, hormis des épisodes comateux survenant depuis 5 à 6 ans et d'étiologie non retrouvée jusqu'alors.

Le diagnostic a été fait dans les deux cas par la splénoportographie qui a visualisé les shunts.

Enfin dans deux autres cas - concernant un Nord Africain (Obs. N° 52) et un Mauritanien (Obs. N° 55), présentant une splénopathie cirrhogène d'étiologie différente - il a été pratiqué en plus de l'anastomose splénorénale chirurgicale, une splénectomie.

Les signes cliniques d'hypertension portale sont retrouvés chez les 11 malades à des degrés variables. Les stigmates biologiques de cirrhose sont évidents également dans tous les cas et dépistés par les tests hépatiques précédemment décrits.

Enfin la ponction biopsie du foie qui a pu être pratiquée dans tous les cas a confirmé la cirrhose.

L'étude des troubles de la glycorégulation a été faite en moyenne 14 mois après l'intervention, (exception faite bien entendu des deux cas d'anomalie congénitale) avec des extrêmes de un mois (4 cas) et de 4 ans (1 cas).

C - LES ANTECEDENTS

1 - Traitements antérieurs

3 malades ont reçu des corticoïdes

4 malades ont reçu des diurétiques thiazidiques

2 malades ont reçu de l'aldactone

2 malades ont reçu à la fois des corticoïdes et des diurétiques.

2 - Obésité

La proportion est impressionnante. Les poids retenus sont bien entendu ceux mesurés après fonte des oedèmes et de l'ascite éventuels.

Sur 11 malades : 4 sont obèses (+ 10 %, + 10 %, + 20 %, et + 40 %) et 6 ont des antécédents familiaux d'obésité.

3 - Diabète

Sur 11 observations, on relève :

5 diabètes patents, dont quatre ont été mis en évidence lors de nos explorations (Obs. N° 58, N° 60, N° 51 et N° 52),

1 autre était connu depuis 6 ans (Obs. N° 56).

Notons au passage que ces diabètes semblent d'une équilibration facile, mais qu'il n'y a aucun recul dans 5 cas pour juger de l'efficacité de la thérapeutique.

Une seule malade a des antécédents de diabète dans sa famille : elle est elle-même diabétique (Obs. N° 58).

Un tableau résume l'ensemble de ces constatations :

	Cirrhose éthylique (7 malades)	APC congénitale (2 malades)	Spléno-pathie cirrhogène (2 malades)	
Diabète (Personnel	2	2	1	45,5 %
Diabète (Familial	1	0	0	
Obésité (Personnelle	3	1	0	36,3 %
Obésité (Familiale	3	2	1	54,5 %
Traitement corticoïde	3	0	0	27,2 %
Trait. Diurétique (Thiazidique	3	1	0	45,4 %
Trait. Diurétique (Aldactone	2	0	0	
Traitement mixte corticoïde et diurétique	3	0	0	27,2 %

APC = Anastomose porto-cave.

II - LES EXAMENS PRATIQUES

sont les mêmes que pour les 49 hépatopathies, et ont été faits dans les mêmes conditions.

III - LES RESULTATS

En raison du petit nombre de sujets explorés (11), nous n'avons tenu compte que des anomalies flagrantes, pour éviter des subdivisions qui, pour être plus précises, risquaient finalement d'être aussi nombreuses que les malades eux-mêmes.

cf.p.38

Un diagramme type a été réalisé comme précédemment et d'emblée nous avons pu constater que trois seulement des sujets (36,3 %) présentent une épreuve d'HGP normale.

Mais, même chez eux, les autres tests sont pathologiques : il existe 1 "K" diabétique, 2 autres prédiabétiques. Un seul test au tolbutamide est normal (chez un sujet à "K" prédiabétique), les deux autres ne se relèvent pas. Et les insulinémies lors des différentes épreuves sont très élevées.

Nous avons résumé sur le tableau suivant les résultats globaux trouvés chez ces 3 malades :

Il s'agit de 2 cirrhoses éthyliques, avec anastomose chirurgicale pour hématémèse (Obs. N° 53 et N° 54).

et du jeune Mauritanien splénectomisé et anastomosé (Obs. N° 55).

N° d'Obs.	55	54	53
	Splénectomie + APC	APC pour cirrhose éthyl	APC pour cirrhose éthyl
HGP	Normale	Normale	Normale
K	1,30 prédiabétique	1,15 prédiabétique	0,80 diabétique
Tolbutamide	Normal	Chute normale non relevée	Chute tardive non relevée
Insuline sous HGP	Pic +++ avec descente incomplète	Pic +++++ avec descente incomplète	Pic ++ qui reste en plateau
Insuline sous Tolbutamide	Pic +++ retardé à descente incomplète	Pic ++++	Pic +
Antécédents	Obésité familiale	Obésité + 20 % Obésité familiale	Traitement antérieur par corticoïdes et diurétiques

APC = Anastomose porto-cave.

Les 8 autres sujets présentent des courbes d'HGP anormales de type diabétique franc.

Pour simplifier, nous avons groupé sous cette rubrique toutes les "élévations glycémiques anormalement hautes non suivies de retour à la valeur initiale" sans tenir compte de l'aspect proprement dit des courbes.

Dans 5 cas sur 8, le coefficient de Conard, K, a été fait et trouvé chaque fois diabétique.

Le test au tolbutamide est une fois sensiblement normal, 6 fois franchement diabétique, une fois, il montre une chute normale non relevée.

Les insulinémies faites 6 fois sur 8 sont :

1°) sous HGP :

2 fois élevées à courbe continuellement ascendante

1 fois élevée en pic

2 fois élevées modérément en 2 paliers

1 fois montre une chute légère remontant lentement et faiblement.

2°) sous tolbutamide :

élevées 4 fois

modérée avec descente incomplète 1 fois

faible 1 fois.

Le tableau suivant résume ces données :

(D = diabétique)

N° Obs.	60	57	59	58	56	51	52	50
HGP	D	D	D	D	D	D	D	D
K	D	D	D	D	D	non fait	non fait	non fait
Tolbutamide	D	D	D	D	D	Chute normale non élevée	D	Nal
Insuline sous HGP	non faite	élévation modérée en 2 temps	non faite	chute légère remontant lente-ment	élé-vation modé-rée en 2 temps	éléva-tion ++ con-tinue	pic +++	éléva-tion ++ con-tinue
Insuline sous Tolbutamide	non faite	pic +++	non faite	pic + descente incom-plète	faible	pic +++	pic +++	pic ++

Nota - Les observations 56 et 51 correspondent aux deux malades porteurs d'une anastomose splénorénale congénitale.

L'observation 52 correspond à un cas de splénomégalie cirrhogène : ici le bilan a pu être pratiqué avant l'intervention et un mois après celle-ci.

Un tableau permet d'en comparer les résultats qui sont d'ailleurs très voisins.

	AVANT	APRES	COMMENTAIRES
HGP	D	D	Courbes superposables Glycémie de base + élevée après
Tolbutamide	D	D	Courbes superposables Glycémie de base + élevée après
Insuline sous HGP	Pic ++ Descente incomplète	Pic ++ avec insulinémie de base beaucoup + élevée	Pics comparables avec insulinémie de base + élevée après
Insuline sous Tolbutamide	Pic ++	Pic +++	Pic + élevé après mêmes valeurs basales

IV - CONCLUSIONS

Au total, d'après les 11 observations d'anastomose porto-cave étudiées, les troubles de la glycorégulation s'avèrent être extrêmement fréquents.

76,3 % des courbes d'HGP sont nettement diabétiques

100 % des "K" sont anormaux dont :

25 % sont prédiabétiques

75 % sont diabétiques

82 % des tests au tolbutamide sont pathologiques dont :

55 % sont nettement diabétiques

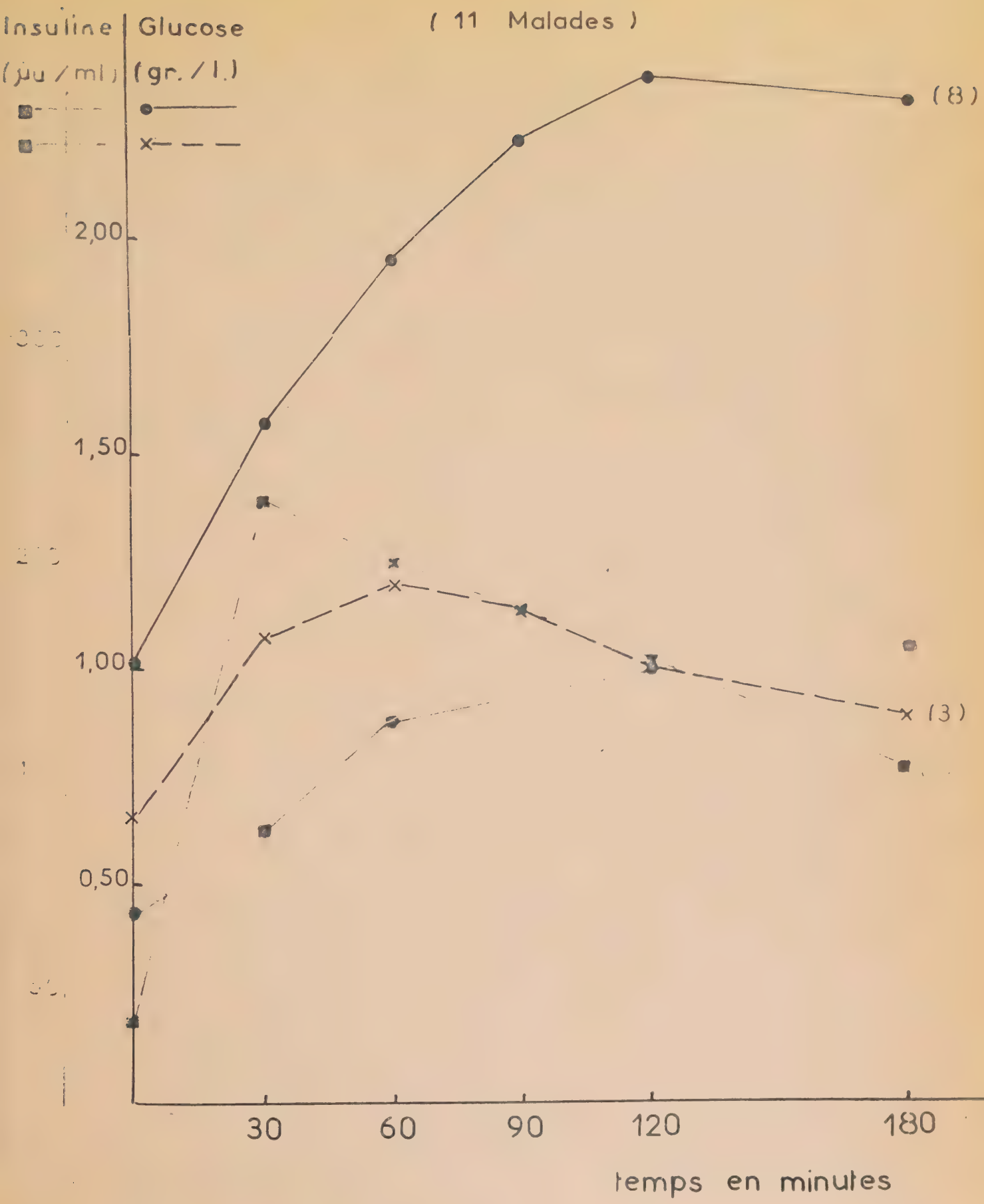
45 % sont de type diabétique

Quant aux insulinémies anormales dans 100 % des cas, elles traduisent un hyperinsulinisme dans 88 % des cas.

Chez ces 11 malades, les troubles du métabolisme glucidique sont donc très importants, plus nets que chez les cirrhotiques non opérés, et les résultats sont assez concordants pour permettre dans tous ces cas de parler d'un diabète vrai débutant ou confirmé.

GROUPE N° 5

(11 Malades)



TEST AU GLUCAGON

Sur les 60 sujets que nous venons d'étudier, 13 ont subi un test au glucagon : il nous a paru intéressant d'en rapporter les résultats.

Nous avons choisi d'en faire un chapitre à part pour ne pas surcharger l'exposé précédent.

La technique du test est simple :

- injection intra musculaire de un milligramme de glucagon, chez un sujet à jeun depuis 12 heures.
- mesure de la glycémie initiale avant injection, puis mesures toutes les 10 minutes pendant une heure 30, grâce à l'enregistrement continu par le Technicon.

Les résultats normaux :

- l'élévation de la glycémie débute dès la 10ème minute, atteint son maximum (60 % au delà du taux du départ) après 30 minutes, puis la courbe s'abaisse pour revenir au taux initial à la 90ème minute.

Les résultats trouvés dans nos observations

sont très variés et difficilement interprétables.

Nous avons cependant tenté de les classer.

a) 3 tests sont subnormaux

c'est à dire avec une flèche un peu élevée (60 %), ou un retour à la normale un peu lent (un peu au delà de la 60ème minute).

Il s'agit de trois malades porteurs d'une cirrhose compensée et dont le bilan s'est avéré très comparable.
Deux sont du groupe I, ont une HGP normale, un test au tolbutamide normal, un "K" identique prédiabétique, et une insuffisance (sous HGP et tolbutamide) normale dans un cas, faible dans l'autre.
Un est du groupe II (HGP diabétique) avec tolbutamide normal, "K" prédiabétique, insulinémie non dosée.

b) 5 sont du type diabétique

c'est à dire avec une flèche retardée (à la 60ème minute ou au delà).
Ces 5 sujets sont du groupe II (HGP diabétique), et présentent des cirrhoses éthyliques décompensées.

- un est un gastrectomisé présentant un "K" diabétique, un test au tolbutamide subnormal et un hyperinsulinisme franc.
- un est un obèse présentant un "K" diabétique et un hyperinsulinisme modéré, avec un test au tolbutamide subnormal.
- un présente un "K" diabétique, un test au tolbutamide subnormal, avec insulinémie normale sous tolbutamide, mais en plateau sous HGP.
- un est un ex-obèse présentant un "K" élevé et un hyperinsulinisme franc avec un test au tolbutamide normal.
- enfin, le dernier est un diabétique porteur d'une anastomose portocave, à "K" diabétique, test au tolbutamide diabétique, et chez qui des dosages d'insulinémie n'ont pu être faits.

c) 3 malades présentent une courbe à flèche faible, retardée

Ce sont trois malades porteurs de cirrhoses décompensées appartenant : l'un au groupe II, les deux autres au groupe V et l'on retrouve :

- deux sujets (dont un ex-obèse), avec HGP diabétique, test au tolbutamide normal, "K" diabétique, hyperinsulinisme.
- un sujet (obèse), dont l'HGP, le test au tolbutamide et le "K" sont diabétiques, mais chez qui l'insulinémie n'a pu être dosée.

d) il reste une flèche faible à 30 minutes avec retour retardé

chez un cirrhotique décompensée, à antécédents familiaux de diabète et d'obésité, à HGP diabétique, "K" diabétique, test au tolbutamide normal, à insulinémie élevée sous HGP, normale sous tolbutamide.

e) et un effet nul

sans aucune flèche, même tardive, chez un cirrhotique décompensé, obèse, à HGP et test au tolbutamide pathologiques mais difficilement classables, à "K" diabétique et chez qui les insulinémies n'ont pu être dosées.

ESSAI D'INTERPRETATION DES TROUBLES DE LA GLYCO-REGULATION

Le caractère polymorphe des résultats obtenus rend difficile une interprétation claire des faits observés.

Nous tenterons donc dans un premier temps de procéder à un regroupement de nos résultats dans chacun des 5 groupes étudiés en nous basant sur l'étude conjointe des 3 tests dynamiques qui ont été pratiqués; dans un deuxième temps, nous essaierons de voir si les courbes d'insulinémie nous permettent d'éclaircir le mécanisme des anomalies observées.

Enfin, nous apprécierons dans quelle mesure nos résultats confirment ou infirment les hypothèses pathogéniques jusqu'ici avancées.

A - DANS LE GROUPE I (HGP subnormales)

caractérisé par l'existence d'une courbe légèrement retardée et une ascension prolongée par rapport à la courbe normale, l'étude des deux autres tests dynamiques fait apparaître les résultats suivants :

- 5 des 10 sujets (50 %) ont un "K" sensiblement normal (de 1,45 à 2) et un test au tolbutamide normal. Ils ont donc grossièrement une glycorégulation normale; toutefois, l'étude de l'insulinémie au cours de l'HGP fait déjà apparaître quelques anomalies. L'insulinémie est normale ou subnormale, mais la réponse insulinique est légèrement retardée ou étalée.

- l'autre moitié des sujets présentent déjà des anomalies importantes des deux autres épreuves :

l'un d'entre eux a un "K" diabétique et un test au tolbutamide diabétique. Notons qu'il s'agit d'un sujet atteint de cirrhose sévère en poussée oedémato-ascitique. Les 4 autres ont un "K" élevé supérieur à 2 comme s'il existait déjà une utilisation cellulaire ou hépatique exagérée du glucose.

L'étude de l'insulinémie de ces 4 cas est relativement discordante. Elle est en effet :

- 1 fois élevée et retardée.
- 2 fois normale étalée.
- 1 fois faible et retardée.

Au total, il existe apparemment une certaine divergence entre une sécrétion insulinémique retardée ou plutôt un retard à l'apparition de la réaction insulinique, et une utilisation périphérique du glucose exagérée.

Signalons que le type de l'hépatopathie ne nous permet guère de dissocier les trois sous-groupes puisque 7 malades ont une hépatopathie simple et que les 3 sujets atteints de cirrhose se retrouvent dans les 3 sous-groupes.

B - LE GROUPE II (HGP diabétiques)

apparait beaucoup plus cohérent.

Sur les 12 malades étudiés, un seul a un "K" encore sensiblement normal (1,5) et un autre un test au tolbutamide subnormal. Chez les 10 autres, la concordance des 3 tests contribue à confirmer le diagnostic de diabète vrai.

Les insulinémies révèlent les 3 aspects qu'il est habituel d'observer au cours du diabète.

Notons que 50 % de ces malades ont une prédisposition forte ou faible au diabète, remarquons également que les 2 malades ayant un diabète avec sécrétion d'insulinémie très basse sont des diabétiques avérés chez qui le diabète a précédé de plusieurs années la découverte de l'hépatopathie.

C - LE GROUPE III (HGP plates)

constitue dans notre série l'un des groupes les plus intéressants par son importance numérique (15 sujets) et parce qu'il nous permet déjà d'évoquer certains des mécanismes des troubles de la glyco-régulation.

L'étude comparée des 3 tests basaux fait apparaître les faits suivants :

1° - 5 fois sur 15 (33 % des cas), il existe une discordance entre une HGP plate, un "K" normal ou subnormal et un test au tolbutamide normal. On est donc en droit d'évoquer dans ces cas un trouble de l'absorption intestinale du glucose et de rapprocher cette anomalie de celle que l'on observe au cours des syndromes de malabsorption digestive.

Cependamt, le test au tolbutamide vient ici compliquer le problème : 2 fois ce test est normal; dans les 3 autres cas, la chute de la glycémie sous tolbutamide est anormalement forte.

L'étude de l'insulinémie dans ces 5 cas, montre un tracé en plateau, l'insulinémie n'ayant pas tendance à redescendre

à la 180ème minute qu'elle soit initialement élevée ou normale. Il semble donc que même si dans ce sous-groupe un trouble de l'absorption intestinale puisse être incriminé, il existe déjà une anomalie dans la régulation insulinique.

2° - 10 fois sur 15 (c'est à dire, dans les 2/3 des cas), il existe une augmentation du "K" moyennement élevé ou très élevé, comme s'il y avait une majoration de l'utilisation périphérique du glucose.

Le test au tolbutamide est 7 fois sur 10 normal, dans ce groupe et n'apporte guère d'éléments valables. Par contre, l'étude de l'insulinémie au cours de l'HGP présente un certain intérêt : en effet, l'insulinémie basale y est normale ou élevée, mais deux éléments sont à retenir : l'existence soit d'un pic insulinique qui dépasse 150 microunités par millilitre à la 30ème minute, soit d'un maintien en plateau de cette insulinémie qui ne redescend pas. Il existe donc dans ce groupe une concordance entre une augmentation de l'utilisation cellulaire du glucose et un certain hyperinsulinisme qui - à l'inverse de ce que l'on observe dans le groupe II - est ici "efficace".

D - GROUPE IV (HGP diverses)

Dans ce groupe nous distinguons 2 sous-groupes différents :

a) 10 malades ayant des courbes caractérisées toutes les 3 par une ascension retardée de la glycémie, celle-ci montant plus ou moins haut, revenant à la normale tardivement, incomplètement ou pas du tout pendant la durée de l'épreuve.

Ces malades se comportent, compte tenu de l'ensemble des tests comme des "diabétiques en puissance" dont le diabète est plus ou moins accentué et il nous semble que ce sous-groupe représente une étape intermédiaire entre le groupe des subnormaux et le groupe des diabétiques vrais. Notons que dans l'ensemble l'élévation de l'insulinémie chez ces malades est retardée dans son apparition et prolongée.

b) 2 malades ayant des courbes en "double pic" avec chute intermédiaire de la glycémie correspondant à une hyperinsulinémie "efficace". Chez ces deux malades le "K" est normal et le test au tolbutamide soit normal, soit exagéré avec chute forte non corrigée.

E - GROUPE V (A P C)

Dans ce groupe très homogène, trois sujets seulement ont une H G P normale.

Les 8 autres sujets ont tous une HGP diabétique, dans les 6 cas où il a été pratiqué le "K" est franchement diabétique (entre 0,40 et 1,15), enfin, le test au tolbutamide est 8 fois de type diabétique et 2 fois sensiblement normal.

L'insulinémie est 8 fois progressivement élevée ne redescendant pas, 3 fois très élevée (au dessus de 250 micro-unités par millilitre, redescendant très lentement. Il existe donc chez ces malades un hyperinsulinisme "inefficace".

LES TESTS AU GLUCAGON

Cette étude, très fragmentaire puisqu'elle n'intéresse que 13 malades, ne permet pas de discussion précise.

Une fois encore nous remarquons que les épreuves sont toujours concordantes chez les diabétiques. Ailleurs elles sont difficilement interprétables. On sait seulement, d'après les données de la littérature, qu'une élévation glycémique faible est en général le fait d'une atteinte hépatique sévère, ce qui semble se confirmer ici sans qu'on puisse en tirer des conclusions beaucoup plus détaillées.

Des dosages simultanés d'insulinémies ont été pratiqués. Malheureusement leurs résultats ne nous sont pas encore parvenus. Etant donné leur grand intérêt, ils feront sans doute l'objet d'un travail ultérieur.

LES OBSERVATIONS

I - LES CIRRHOSES

1 - Monsieur CHA... - 52 ans.

Cirrhose éthylique découverte lors de la première poussée de décompensation :

- syndrome ictéroascitique - oedèmes des membres inférieurs.
- syndrome hémorragique : épistaxis à répétition générateurs d'anémie.
- splénomégalie - hépatomégalie.
- circulation veineuse collatérale sur l'abdomen.
- Tests hépatiques : rétention, syndrome inflammatoire, insuffisance hépatocellulaire.

Aucun antécédent de diabète ni d'obésité.

Aucun traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

2 - Madame RIC... - 53 ans.

Cirrhose éthylique évoluant depuis deux ans environ.

Vue lors de la 3ème poussée de décompensation.

1ère poussée (date inconnue) : syndrome oedémateux.

2ème poussée (date inconnue) : hématémèse traitée médicalement.

- oedèmes malléolaires.
- circulation veineuse collatérale
- très nombreux angiomes stellaires
- hépatomégalie.

- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire net .

Pas d'antécédent diabétique

Pas de traitement diurétique

Un traitement court (20 jours) par les corticoïdes pour arthralgies.

Antécédents familiaux d'obésité.

---

3 - Madame LEN... - 30 ans.

Cirrhose éthylique évoluant depuis quelques mois.

Vue lors de la 2ème poussée de décompensation.

- syndrome ictérique -

sans oedème, ni ascite, ni circulation collatérale

- nombreux hématomes sous cutanés

- hépatomégalie

- Tests hépatiques : cytolyse hépatique avec en outre des signes de rétention, d'insuffisance hépatocellulaire et un syndrome inflammatoire net.

Pas d'antécédent de diabète ni d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

4 - Madame PRA... - 35 ans.

Foie éthylique simple.

Hospitalisée pour mauvais état général.

En dehors des signes de dénutrition, l'examen clinique est normal. Pas d'hépatomégalie en particulier.

Intoxication éthylique certaine.

- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire net.

Pas d'antécédent diabétique.

Antécédent d'obésité dans la famille.

Aucun traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

5 - Monsieur C.M... - 34 ans.

Foie éthylique simple.

Débile, comitial, hospitalisé pour "malaise"

- Hépatomégalie modérée.
- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire net.

Obésité personnelle (+ 10 %)

Pas d'antécédent diabétique.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

6 - Monsieur POC... - 38 ans.

Foie éthylique simple.

Manifestations nerveuses de l'éthylisme chronique (une crise de delirium tremens dans les antécédents).

- Hépatomégalie modérée.
- Tests hépatiques : signes de rétention.

Obésité familiale.

Pas d'antécédent diabétique.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

7 - Madame FRA... - 41 ans.

Foie éthylique simple.

Manifestations nerveuses de l'éthylisme chronique (bière ++).

- Foie normal.
- Nombreux angiomes stellaires sur l'abdomen.
- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire net - insuffisance hépatocellulaire discrète.

Pas d'antécédent de diabète ni d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

8 - Monsieur BEN... - 53 ans.

Foie éthylique simple.

Ethylique chronique. A déjà subi - sans succès - une cure de désintoxication.

Hospitalisé pour lipothymies fréquentes sans cause retrouvée, sans syndrome neurologique associé, sans trouble électro-encéphalographique.

- Légère hépatomégalie
- Tests hépatiques : normaux

Obésité familiale

Pas d'antécédent diabétique

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

9 - Monsieur COP... - 28 ans.

Foie éthylique simple. Intoxication alcoolique depuis l'âge de 15 ans.

Antécédent de delirium tremens.

- Polynévrite des membres inférieurs débutante.

Un syndrome dépressif a motivé l'hospitalisation actuelle.

- Hépatomégalie.

- Tests hépatiques : signes de rétention.

Pas d'antécédent de diabète ni d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique

---

10 - Madame PET... - 44 ans.

Foie éthylique simple.

Hospitalisée pour ivresse aiguë - Découverte d'une tuberculose pulmonaire.

Antécédent d'hématémèse soignée médicalement.

- Pas d'ictère - ni oedème - ni ascite - ni circulation veineuse collatérale.

- Hépatomégalie.

- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire discret - insuffisance hépatocellulaire modérée.

Pas d'antécédent de diabète ni d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

11 - Monsieur BAU... - 37 ans.

Foie éthylique simple.

Intoxication éthylique depuis l'âge de 19 ans.

- Foie normal.

- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire discret - signes de rétention.

Pas d'antécédent diabétique.

Obésité familiale.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

12 - Monsieur CHA... - 53 ans.

Foie éthylique simple.

- Hépatomégalie.

- Tests hépatiques : normaux.

Diabète découvert par examen systématique 5 ans auparavant - négligé.

Obésité personnelle (+ 12 %) et familiale.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

13 - Monsieur DEN... - 61 ans.

Cirrhose éthylique. (l'intoxication éthylique ne semble pas être seule en cause : rôle hépatotoxique du diabinèse ?).

Diabétique depuis 1963 - Traité par Diabinèse + régime.

Vu lors de la poussée révélatrice.

- Ictère - ascite - circulation veineuse collatérale - oedèmes des membres inférieurs - pas de syndrome hémorragique.

- Hépatomégalie appréciée après assèchement de l'ascite.

- Tests hépatiques : associant des signes de cytolyse - rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépatocellulaire.

Ex-obèse.

A reçu peu avant nos explorations un traitement par l'Aldactone. Pas de corticoïdes.

---

14 - Madame BEN... - 51 ans.

Cirrhose éthylique.

Vue lors de la 2ème poussée. (1ère poussée ictéro-oedémato-ascitique, un an auparavant).

Actuellement :

- circulation veineuse collatérale
- nombreux angiomes stellaires
- ni ictère - ni ascite - ni oedème.
- Hépatomégalie. Nombreux hématomes pour traumatismes minimes.
- Des tests hépatiques, seul le K de la B S P a pu être fait : très diminué. La malade indocile a refusé le reste des examens.

Antécédents familiaux de diabète et d'obésité.

A reçu des corticoïdes et des diurétiques.

---

15 - Madame LAU... - 41 ans.

Cirrhose éthylique.

Vue lors de la 1ère poussée de décompensation.

- Ictère - Circulationveineuse collatérale.
- Pas d'oedème - ni ascite - ni syndrome hémorragique.
- Hépatomégalie importante.
- Polynévrite des membres inférieurs.

- Tests hépatiques : associant des signes de cytolyse - rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépatocellulaire.

Obésité personnelle (+ 10 %) et familiale.

Antécédents familiaux de diabète.

Pas de traitement antérieur par les diurétiques.

Peut être un court traitement par les corticoïdes ? (les données de l'interrogatoire restent imprécises).

---

16 - Monsieur LAL... - 29 ans.

Cirrhose éthylique. (L'intoxication éthylique ne semble pas être seule en cause : cirrhose nutritionnelle ?).

Vu lors de la 3ème poussée. (Les deux premières poussées - ascitiques - datent de 7 et 6 mois).

- syndrome oedémato-ascitique.
- varices oesophagiennes vues radiologiquement.
- Circulation veineuse collatérale.
- Nombreux angiomes stellaires.
- Hépatomégalie.
- Tests hépatiques : associant des signes de rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépatocellulaire.

Antécédents familiaux de diabète et d'obésité.

Traitement antérieur par corticoïdes et diurétiques : thiazidiques et aldactone.

---

17 - Madame CHA... - 28 ans.

Hospitalisée pour cirrhose éthylique,

découverte en même temps qu'une tuberculose miliaire pulmonaire.

- Pas d'ictère - ni oedème - ni ascite - ni syndrome hémorragique.

- Circulation veineuse collatérale ébauchée.

- Splénomégalie - Hépatomégalie.

- Tests hépatiques : Insuffisance hépato-cellulaire franche.

Antécédents familiaux de diabète et d'obésité.

La malade est elle-même une ex-obèse.

Traitement antérieur récent par le cortancyl.

---

18 - Monsieur SOU... - 46 ans.

Foie éthylique simple.

Hospitalisé pour purpura d'origine indéterminée.

- Hépatomégalie. Aucun signe d'hypertension portale.

- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire.

K de la B S P très diminué.

Diabète découvert un an auparavant - négligé.

Pas d'antécédent d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

19 - Monsieur DEC... - 46 ans.

Cirrhose éthylique. (L'intoxication éthylique ne semble pas être seule en cause : cirrhose nutritionnelle ?).

- Hépatomégalie franche.

- Discrète splénomégalie.

- Tests hépatiques : cytolyse - syndrone inflammatoire.

Diabète découvert quelques mois auparavant - négligé.

Pas d'antécédent familial d'obésité,

mais le malade est un ex-obèse.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

20 - Monsieur HOU... - 53 ans.

Cirrhose éthylique.

Vu à la 4ème poussée :

1ère poussée, hématémèse 3 ans auparavant, soignée médicalement.

2ème et 3ème poussées ascitiques, un an et deux mois auparavant.

Actuellement :

- Subictère - ascite - oedèmes des membres inférieurs.
- Hépatomégalie.
- Tests hépatiques : rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire.

Pas d'antécédent familial de diabète ou d'obésité.

Traitement antérieur par les diurétiques thiazidiques.

---

21 - Monsieur LAR... - 50 ans.

Cirrhose éthylique.

Vu lors de la 2ème poussée :

(1ère poussée oedémato-ascitique quelques mois auparavant).

- Subictère.
- Hépatomégalie.
- Ancien tuberculeux - (pleurésie sérofibrineuse).

- Gastrectomisé (1947) pour ulcère.

- Tests hépatiques : rétention - insuffisance hépato-cellulaire.

Pas d'antécédent de diabète.

Obésité familiale.

Ne peut préciser s'il a reçu ou non un traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

22 - Monsieur TRU... - 36 ans.

Cirrhose éthylique.

Vu lors de la 3ème poussée :

(1ère poussée un an avant : syndrome ictérique

2ème poussée six mois avant : coma hyperammoniémique)

- Subictère.
- Discrets oedèmes des membres inférieurs.
- Circulation veineuse collatérale ébauchée.
- Hépatomégalie modérée.
- Tests hépatiques : rétention - syndrome inflammatoire.
  insuffisance hépato-cellulaire.

Diabète découvert deux ans auparavant - négligé.

Malade obèse.

Diabète et obésité dans les antécédents familiaux.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

23 - Monsieur RES... - 53 ans.

Cirrhose éthylique.

Ethylique de longue date. Antécédents de crises comitiales d'origine éthylique probable.

- Epistaxis à répétition ayant motivé l'hospitalisation.

Splénectomie en urgence après splénoportographie.

- Pas d'ictère - ni ascite - ni oedème.

- Circulation veineuse collatérale discrète.

- Hépatomégalie.

- Tests hépatiques : K de la B S P diminué - cytolyse - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire.

Pas d'antécédent de diabète.

Obésité dans les antécédents familiaux.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

24 - Monsieur MAP... - 28 ans.

Hospitalisé pour bilan général chez un homme porteur d'une hyperlipémie essentielle.

L'intoxication éthylique n'est pas prouvée de façon certaine.

- Foie cliniquement normal, mais :

- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire net.

Pas d'antécédent de diabète.

Obésité familiale.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

25 - Monsieur LAB... - 37 ans.

Cirrhose éthylique.

Hospitalisé pour manifestations nerveuses de l'éthylisme chronique.

- Hépatomégalie isolée.

- Tests hépatiques : cytolyse + insuffisance hépato-cellulaire.

Pas d'antécédent de diabète, mais obésité familiale.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

26 - Monsieur BAR... - 42 ans.

Cirrhose éthylique en voie de décompensation.

Hématémèse 10 ans auparavant. Traitement médical. Pas de notion d'ulcère - pas de varices oesophagiennes.

- Subictère.
- Circulation veineuse collatérale.
- Splénomégalie.
- Hépatomégalie.
- Tests hépatiques : rétention - syndrome inflammatoire.

Dans les antécédents familiaux : diabète et obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

27 - Monsieur CLE... - 35 ans.

Cirrhose éthylique. Intoxication massive et chronique.

Comitialité. Hospitalisé pour une nouvelle crise comitiale ayant entraîné une fracture du crâne.

- Hépatomégalie. Pas de signe d'hypertension portale.
- Tests hépatiques : insuffisance hépato-cellulaire nette.

discrets signes de rétention.

Pas d'antécédent de diabète ni d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

28 - Monsieur CHO... - 39 ans.

Foie éthylique.

Hospitalisé pour manifestations nerveuses de l'éthylisme chronique.

- Foie cliniquement normal.
- Tests hépatiques : insuffisance hépato-cellulaire discrète.

Pas d'antécédent de diabète ou d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

29 - Monsieur SER... - 60 ans.

Foie éthylique.

- Hépatomégalie datant de deux ans.
- Aucun signe clinique de décompensation.
- Psoriasis rebelle à tout traitement.
- Tests hépatiques : K de la B S P très diminué.

Pas de diabète dans les antécédents.

Obésité familiale.

Traitement corticoïde pendant deux mois avant les explorations.

---

30 - Monsieur BAU... - 20 ans.

Foie éthylique.

Hospitalisé pour manifestations nerveuses de l'éthylisme chronique relevant finalement d'un service de psychiatrie.

Intoxication éthylique (bière ++) depuis l'âge de 15 ans.

- Circulation veineuse collatérale.

- Hépatomégalie
- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire + insuffisance hépato-cellulaire discrète.

Pas de diabète dans les antécédents ni d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

31 - Monsieur LHE... - 30 ans.

Foie éthylique.

Hospitalisé pour signes de polynévrite éthylique débutante.

- Hépatomégalie.
- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire.
  insuffisance hépato-cellulaire discrète.

Pas d'antécédent de diabète ni d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

32 - Monsieur MAR... - 56 ans.

Foie éthylique.

Hospitalisé pour manifestations nerveuses de l'éthylisme (différents malaises avec ou sans perte de connaissance, dont les premiers remontent à 4 ans auparavant).

- Psoriasis rebelle.
- Hépatomégalie isolée.
- Des tests hépatiques, seule l'ammoniémie de repos et d'effort a pu être faite et s'est révélée normale.

Pas d'antécédent de diabète ni d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

33 - Monsieur BAU... - 32 ans.

Foie éthylique simple.

Hospitalisé pour névrite optique rétrobulbaire, d'origine toxique double : alcoolo-tabagique.

- Hépatomégalie.
- Circulation veineuse collatérale.
- Tests hépatiques : cytolyse - syndrome inflammatoire.

Pas d'antécédent de diabète.

Obésité familiale.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

34 - Monsieur LEB... - 43 ans.

Foie éthylique simple.

Hospitalisé pour manifestation nerveuse de l'éthylisme chronique.

A déjà subi sans succès une cure de désintoxication.

- Hépatomégalie.
- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire discret.
  insuffisance hépato-cellulaire nette.

Pas d'antécédent de diabète ni d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

35 - Monsieur FRO... - 52 ans.

Foie éthylique.

Hospitalisé pour précordialgies sans support organique.

- Léger oedème des membres inférieurs.
- Hépatomégalie.

- Tuberculose pulmonaire révélée un an auparavant par une hémoptysie.

- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire discrète.

Pas d'antécédent de diabète ni d'obésité.

A eu un traitement récent par le cortancyl, mais ne peut en préciser ni les doses, ni la durée.

---

36 - Monsieur CHE... - 46 ans.

Foie éthylique.

- Hépatomégalie isolée.
- Tests hépatiques : insuffisance hépato-cellulaire.

Pas de diabète dans les antécédents.

Obésité familiale.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

37 - Madame CLE... - 35 ans.

Foie éthylique.

Hospitalisée pour aménorrhée, amaigrissement, asthénie, gros troubles hydroélectrolytiques induits par l'abus des laxatifs et responsables d'oedèmes importants à l'entrée. Intoxication éthylique certaine.

- Hépatomégalie discrète.
- Hématomes faciles, pour traumatismes minimes.
- Tests hépatiques : insuffisance hépato-cellulaire.

Diabète familial.

Pas d'antécédent d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

38 - Monsieur MON... - 40 ans.

Cirrhose éthylique,

révélée par un meloena dont l'intensité et la répétition ont dû faire pratiquer une anastomose porto-cave d'urgence (bilan fait avant l'intervention).

Deux ictères à un mois d'intervalle à l'âge de 20 ans sans lithiase reconnue.

Intoxication éthylique récente.

- Hépatomégalie.
- Circulation veineuse collatérale.
- Nombreux angiomes stellaires.
- Tests hépatiques : K de la B S P très diminué.
  signes discrets de rétention.
  signes nets d'insuffisance hépato-cellulaire.

Pas de diabète dans les antécédents.

Obésité familiale.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

39 - Monsieur BEN... - 41 ans.

Cirrhose éthylique.

1ère poussée un an auparavant : syndrome oedémato-ascitique.

Vu lors de la deuxième poussée :

- Subictère.

- Lame d'ascite et ballonnement abdominal empêchant d'apprécier la taille du foie ou de la rate.

- Circulation veineuse collatérale.

- Varices oesophagiennes vues sur les clichés radiologiques.

- Tests hépatiques : rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire importante.

Dans les antécédents familiaux : diabète et obésité.

Traité par le cortancyl depuis 5 mois.

N.B. - Revu lors d'une hospitalisation ultérieure, le malade présente un cancer bronchique d'évolution rapidement mortelle.

---

40 - Monsieur SAD... - 63 ans.

Cirrhose.

Malade suivi depuis deux ans pour :

- cirrhose hypersplénomégalique avec poussée ascitique en 1965.
- troubles neurologiques : tremblement et signes pyramidaux bilatéraux, en l'absence de toute maladie de Wilson.

Ethylisme chronique certain.

- Hépatomégalie.
- Splénomégalie considérable.

- Circulation veineuse collatérale ébauchée.
- Tests hépatiques : cytolyse - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire franche.

Obésité personnelle (+ 10 %) et familiale.

Pas d'antécédent diabétique.

Traitement antérieur par le chlorothiazide.

---

41 - Monsieur LAN... - 60 ans.

Cirrhose éthylique.

Intoxication très importante - continue - depuis plusieurs années.

Les deux premières poussées dans les trois années précédentes ont été marquées par un syndrome oedémato-ascitique isolé.

Vu lors de la troisième poussée :

- Subictère.
- Lame d'ascite. Pas d'oedème des membres inférieurs.
- Hépatomégalie.
- Tests hépatiques : K de la B S P diminué.

Obésité personnelle(+ 10 %).

Pas d'antécédent de diabète.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

42 - Monsieur GAD... - 28 ans.

Cirrhose éthylique.

Hospitalisé pour hématémèse : ulcère du bulbe duodénal, et varices oesophagiennes vues sur les clichés radiologiques.

Intoxication éthylique récente : vin, bière, apéritifs.

- Hépatomégalie.

- Angiomes stellaires nombreux.

- Tests hépatiques : K de la B S P très diminué, mais aussi cytolyse - rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire.

Pas d'antécédent de diabète ni d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

43 - Monsieur LED... - 45 ans.

Cirrhose éthylique.

Découverte de l'hépatomégalie un an auparavant.

Intoxication éthylique importante depuis l'âge de 25 ans.

- Oedèmes des membres inférieurs.

- Ascite importante empêchant d'apprécier la taille du foie et de la rate.

- Pas de syndrome hémorragique, mais nombreux angiomes stellaires.

- Tests hépatiques : associant des signes de cytolyse - rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire.

Obésité personnelle (+ 20 %).

Traitement court et récent par les diurétiques thiazidiques.

Pas d'antécédent de diabète.

---

44 - Monsieur JOM... - 51 ans.

Foie éthylique.

Chez un sujet porteur d'une hypertension artérielle bien tolérée, venu consulter pour purpura, découverte d'une hépatomégalie.

Intoxication éthylique certaine.

- Subictère.
- Tests hépatiques : K de la B S P diminué.

Pas d'antécédent de diabète.

Obésité familiale. Le malade est lui-même un ex-obèse.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

45 - Monsieur VAR... - 61 ans.

Cirrhose éthylique.

1ère poussée révélatrice.

- Subictère.
- Ascite.
- Oedèmes des membres inférieurs.
- Circulation veineuse collatérale.
- Hépatomégalie perçue après assèchement de l'ascite.
- Tests hépatiques : rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire.

Antécédents familiaux non connus.

Le malade est lui-même obèse (+ 20 %).

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

46 - Monsieur LAC... - 44 ans.

Foie éthylique.

Hospitalisé pour polynévrite éthylique.

Intoxication dite "considérable" par le malade et récente.

- Hépatomégalie.
- Circulation veineuse collatérale ébauchée.
- Tests hépatiques : insuffisance hépato-cellulaire discrète.

Pas d'antécédent de diabète ni d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

47 - Monsieur LEC... - 38 ans.

Foie éthylique.

Hospitalisé pour manifestations nerveuses de l'éthylisme chronique.

A subi sans succès deux cures de désintoxication.

- Hépatomégalie importante.
- Circulation veineuse collatérale.
- Tests hépatiques : insuffisance hépato-cellulaire discrète.

Antécédents familiaux de diabète et d'obésité.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

48 - Madame GRA... - 39 ans.

Cirrhose éthylique.

Hospitalisée pour asthénie, amaigrissement, malaises évoquant hypoglycémie - non confirmée par les tests.

Antécédents de tuberculose génito-urinaire à l'âge de 20 ans.

- Intoxication éthylique certaine (bière).
- Hépatomégalie.
- Circulation veineuse collatérale ébauchée.
- Quelques angiomes stellaires.
- Tests hépatiques : rétention discrète. Syndrome inflammatoire net.

Pas d'antécédents familiaux de diabète ni d'obésité.

La malade elle-même est une ex-obèse (+ 30 %).

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

49 - Monsieur ALV... - 51 ans.

Foie éthylique débutant.

Hospitalisé pour "malaise avec lipothymie".

Intoxication éthylique modérée.

- Foie normal.
- Tests hépatiques : subnormaux.

Obésité familiale.

Pas de diabète dans les antécédents.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

II - LES ANASTOMOSES PORTOCAVES

50 - Madame BOR... - 53 ans.

Cirrhose éthylique.

Anastomose portocave pour hématémèse.

Un mois après l'intervention l'examen montre :

- Hépatomégalie.
- Léger oedème des membres inférieurs.
- Circulation veineuse collatérale discrète.
- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire.

Pas d'antécédents connus de diabète ni d'obésité.

Traitement antérieur de deux mois par cortancyl et diurilix.

---

51 - Madame BAR... - 62 ans.

Hospitalisée pour un épisode comateux, témoin d'une encéphalopathie portocave. Il s'agit du 4ème épisode de ce genre, jusqu'à présent resté sans diagnostic.

La splénoportographie met en évidence l'existence d'anastomoses splénorénales spontanées.

- Le foie est cliniquement normal.
- Tests hépatiques : rétention discrète - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire - ammoniémie toujours supérieure à la normale.

Obésité familiale - la malade elle-même est obèse (+ 10 %).

Pas de diabète dans les antécédents - Les épreuves faites au cours de l'hospitalisation révèlent un diabète personnel jusque là méconnu.

Traitement antérieur court et récent par diurilix pour légère insuffisance cardiaque.

---

52 - Monsieur OMA... - 43 ans.

Hospitalisé pour pancytopénie probablement d'origine toxique (manipulation professionnelle de benzol).

Découverte d'un syndrome d'hypertension portale avec hépatosplénomégalie. Le diagnostic évoqué (d'après les résultats de la ponction-biopsie du foie et des examens histologiques des adénopathies prélevées opératoirement) est une maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

Anastomose splénorénale + splénectomie.

Un mois après l'intervention, on note :

- Hépatomégalie.
- Tests hépatiques (sensiblement identiques avant et après l'intervention) : légers signes de rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire.

Pas d'obésité personnelle. La famille n'est pas connue.

Diabète reconnu lors de nos explorations.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

N.B. - L'évolution post opératoire a été marquée par une série d'épisodes d'encéphalopathie portocave, déclenchés et entretenus par une infection pariétale à staphylocoques particulièrement tenace; 8 mois après l'intervention coma hyperammoniémique terminal.

53 - Monsieur DUP... - 44 ans.

Cirrhose éthylique évoluant depuis deux ans.

Anastomose portocave pour hématémèse + pyloroplastie.

Trois mois après on note :

- Subictère.
- Léger oedème des membres inférieurs.
- Hépatomégalie.
- Tests hépatiques : associant des signes de rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire.

Pas d'antécédent connu de diabète ni d'obésité.

Traitement d'un mois par le cortancyl

de deux mois par l'aldactone, dans les antécédents récents.

---

54 - Monsieur DEH... - 63 ans.

Cirrhose éthylique évoluant depuis 5 ans.

Anastomose portocave pour hématémèses successives.

Deux poussées d'encéphalopathie portocave deux ans et trois ans après l'intervention. L'intoxication éthylique continue.

Quatre ans après l'intervention, on note :

- Hépatomégalie.
- Tests hépatiques : légère rétention - syndrome inflammatoire.

Obésité familiale - le malade lui-même est obèse (+ 20 %).

Pas de diabète personnel ni familial connu.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

55 - Monsieur JEI... - 29 ans.

Chez un Mauritanien, splénomégalie découverte dans l'adolescence, d'étiologie parasitaire probable.

Au cours d'une hospitalisation pour ostéomyélite chronique du fémur à l'âge de 28 ans, on met en évidence des signes discrets d'hypertension portale, de cirrhose hépatique débutante et d'hypersplénisme, qui conduisent à l'anastomose portocave + splénectomie.

A l'examen, un mois après l'intervention, on note :

- Hépatomégalie.
- Tests hépatiques : rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire - K de la B S P diminué.

Pas d'obésité ni de diabète dans les antécédents.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

N.B. - Dans les suites de l'intervention se développe un syndrome néphrotique, entretenu sans doute par l'ostéomyélite chronique qui a rechuté. En outre, des épisodes récidivants de coma par encéphalopathie portocave, conduisent, 27 mois après la première intervention, à pratiquer la suppression de l'anastomose chirurgicale splénorénale.

Un second bilan glucidique, après cette nouvelle intervention, a été pratiqué très récemment. Malheureusement les résultats complets ne nous sont pas encore parvenus et ne peuvent donc être communiqués ici.

---

56 - Monsieur DEL... - 57 ans.

Hospitalisé pour épisode comateux témoin d'une encéphalopathie portocave, chez un malade suivi et traité pour diabète et

suspicion d'hémochromatose.

La splénoportographie met en évidence des shunts porto-caves spontanés.

Intoxication éthylique modérée.

- Hépatomégalie.
- Teint subictérique.
- Tests hépatiques : rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire.

Fer sérique élevé, mais à la ponction biopsique du foie, pas de surcharge ferrique; d'autre part saturation de la sidérophylline normale; sidérurie provoquée normale.

17 cétostéroïdes : 4,40 mg/24 h. 17 OH indosables.

Diabète suivi depuis 6 ans équilibré par régime et glucophage 2 ou 3 comprimés par jour.

Obésité familiale.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

N.B. - Malade décédé au cours d'un nouvel épisode de coma hyperammoniémique.

---

57 - Madame CHA... - 52 ans.

Cirrhose éthylique évoluant depuis 12 ans.

Intoxication massive (apéritifs, champagne).

Anastomose portocave pour hématémèse.

Dans les années qui suivent l'intervention prise de 30 kgs sans polyphagie notable.

Trois ans après l'intervention, à l'examen :

- Le tablier adipeux abdominal empêche de percevoir foie ou rate.

- Polynévrite des membres inférieurs.

- Tests hépatiques : associant des signes de rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire.

Obésité personnelle (+ 40 %).

Pas de diabète familial ni personnel connu.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

---

58 - Madame MON... - 50 ans.

Cirrhose éthylique.

Anastomose portocave pour deux hématémèses successives à six mois d'intervalle.

Trois poussées oedémato-ascitiques dans les suites opératoires.

8 mois après l'intervention, on note :

- Hépatomégalie.

- Oedème des membres inférieurs persistant.

- Angiomes stellaires.

- Tests hépatiques : rétention discrète - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire.

Dans les antécédents familiaux : obésité et diabète.

La malade est elle-même obèse + 10 % (polyphagie depuis l'intervention) et diabétique.

Traitement depuis 6 mois par corticoïdes, diurétiques thiazidiques et aldactone.

---

59 - Monsieur JOU... - 44 ans.

Cirrhose éthylique révélée par hématémèse dont l'abondance fait pratiquer une anastomose portocave en urgence.

26 mois après à l'examen, on note :

- Léger oedème des membres inférieurs.
- Hépatomégalie.
- Tests hépatiques : syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire.

Obésité familiale et personnelle + 10 % (polyphagie depuis l'intervention)

Pas d'antécédent connu de diabète, court traitement par le diurilix

---

60 - Monsieur LAV... - 60 ans.

Cirrhose révélée par une hématémèse ayant conduit à pratiquer une anastomose portocave, deux mois après l'accident hémorragique.

Un mois après l'intervention, on note :

- Hépatomégalie.
- Tests hépatiques : rétention - syndrome inflammatoire - insuffisance hépato-cellulaire.

Pas d'antécédent d'obésité.

Diabète familial et personnel découvert lors de l'hospitalisation.

Pas de traitement antérieur corticoïde ou diurétique.

C O N C L U S I O N

Un certain nombre de conclusions nous semble pouvoir être tirées de cet ensemble de faits :

1° - Fréquence des troubles de la glyco-régulation.

- A s'en tenir à la seule épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale, on trouve 49 fois sur 60 des anomalies - (82 % des cas).

- Lorsqu'on étudie conjointement les trois tests dynamiques, on trouve 55 fois sur 60 (soit dans 90 % des cas) des troubles de la glyco-régulation.

2° - Il existe un certain parallélisme entre le type et la gravité de l'hépatopathie alcoolique et la glyco-régulation.

C'est ainsi que :

- Groupe I (HGP subnormale)
  - 30 % de cirrhose
  - 70 % d'hépatites pré-cirrhotiques.
- Groupe II (HGP diabétique)
  - 83 % de cirrhose
  - 17 % d'hépatites pré-cirrhotiques.
- Groupe III (HGP plate)
  - 25 % de cirrhose
  - 75 % d'hépatites pré-cirrhotiques.
- Groupe IV (HGP intermédiaire)
  - 66,6 % de cirrhoses
  - 33,4 % d'hépatites pré-cirrhotiques.

Si l'on groupe maintenant sous le terme de :

- Groupe V, les anastomoses porto caves qui concernent uniquement des cas de cirrhose, on trouve :

91 %, soit 10 fois sur 11 d'HGP diabétiques.

3° - Les facteurs prédisposants (antécédents familiaux de diabète ou personnels d'obésité) ou révélateurs (traitements corticaux ou salidiurétiques) ne sont pas à négliger dans notre série.

Rappelons que par prédisposition forte, nous entendons détection indiscutable d'antécédents diabétiques dans la famille des patients.

Par prédisposition faible, nous entendons l'existence d'une obésité chez le patient, ou un traitement diabétogène dans les antécédents.

a) Prédisposition forte : elle est de, globalement : 11 malades sur 60, soit 18 %. Cette proportion est d'ailleurs graduée en fonction des sous-groupes ci-dessous :

- 10 % (1 malade sur 10) dans le groupe I.
- 41,6 % (5 malades sur 12) dans le groupe II.
- 13,3 % (2 malades sur 15) dans le groupe III.
- 16,7 % (2 malades sur 12) dans le groupe IV.

Nous avons regroupé sous le nom de groupe V les malades qui avaient subi une anastomose porto-cave. Nous avons vu que ce groupe comportait dans 76 % des cas des épreuves diabétiques. Or, la prédisposition forte n'est retrouvée que dans :

- 18 % des cas.

b) Prédisposition faible : (obésité personnelle)

- 10 % (1 malade sur 10) dansle groupe I
- 50 % (6 malades sur 12) dans le groupe II
- 0 dans le groupe III
- 50 % (6 malades sur 12) dans le groupe IV
- 54,5 % (6 malades sur 11) dans le groupe V.

c) Les facteurs de révélation : corticoïdes ou salidiurétiques.

Ont reçu un tel traitement avant les épreuves :

- 50 % des malades du groupe II, contre
- 12 % seulement des malades des groupes I et III
- 33 % du groupe IV
- 45 % du groupe V

Au total, les facteurs prédisposants ou révélateurs, sont beaucoup plus nets dans le groupe II (diabétiques) que dans les autres groupes : si donc, dans une cirrhose banale le facteur de prédisposition individuelle et la thérapeutique semblent devoir être retenus dans l'apparition du diabète, dans les APC c'est le shunt porto cave lui-même qui semble l'élément prédisposant.

4° • <u>L'étude comparée des 3 tests dynamiques fait apparaître deux grands types d'anomalies</u> :

a) des anomalies de type diabétique (groupes II et V) correspondant le plus souvent à des cirrhoses sévères et à la quasi totalité des A P C. On les rencontre chez la plupart des malades présentant des syndromes oedémateux ou ascitiques, ou des signes d'hypertension portale.

L'étude de la glycorégulation montre que ce sont des diabètes vrais. Il n'existe que rarement des signes d'épuisement pancréatique avec insulinémie quasi nulle. Beaucoup plus souvent il s'agit d'un hyperinsulinisme retardé et prolongé traduisant à la fois (compte tenu de l'abaissement du "K") une anomalie de la réponse pancréatique ou de la mise en circulation de l'insuline qui sont retardées, et une anomalie de l'utilisation périphérique du glucose; cette dernière peut s'expliquer, soit par un mécanisme hépatique direct (troubles de la glycogenopexie favorisés au maximum par l'existence d'un shunt portocave), soit par un mécanisme hépatique indirect : le foie lésé ou shunté n'activant plus une insuline produite en quantité normale ou même exagérée.

Le fait que ces troubles soient rencontrés au maximum au cours des cirrhoses graves et des anastomoses portocaves conduit à penser que le rôle du shunt lui-même doit être fondamental dans la génèse de leur apparition.

Notons que l'existence d'un syndrome oedémato-ascitique semble intervenir directement dans l'apparition des troubles de la glycorégulation du type diabétique. C'est ainsi qu'un de nos malades (Obs. 45) a été étudié avant et après disparition de l'ascite et des oedèmes à 3 semaines d'intervalle. Or, les anomalies franchement diabétiques de l'HGP, du "K" et du tolbutamide ont été en partie corrigées après simple disparition de l'ascite. Rappelons également que la quasi totalité des malades présentant une ascite ou des oedèmes même discrets, avaient un "K" franchement déprimé.

La catégorie a) du groupe IV (HGP pathologique dans les 2 parties ascendante et descendante de la courbe) nous semble devoir être rapprochée de ce premier type d'anomalies. Rappelons en effet que dans 8 des 10 cas étudiés, le coefficient de Conard est de type diabétique ou prédiabétique, et que l'insulinémie dans tous les cas (qu'elle soit normale ou élevée) est initialement retardée et anormalement prolongée, traduisant, là encore, un retard de la réponse pancréatique ou de la mise en circulation de l'insuline. Ce groupe nous parait représenter un intermédiaire entre le groupe normal et le groupe franchement diabétique, la réponse insulinique restant partiellement efficace et le "K" pouvant encore être normal.

Sur le plan clinique, ce groupe représente également un intermédiaire avec une proportion moindre de cirrhoses sévères et plus importante d'hépatopathies éthyliques simples que le groupe II.

Très schématiquement, l'on peut penser qu'il existe une progression entre le groupe I (des subnormaux) constitué d'hépatopathies pré-cirrhotiques où les tests dynamiques de la glycorégulation peuvent n'être encore que peu ou faiblement modifiés, alors que l'insulinémie présente déjà certaines anomalies, et le groupe II (des diabétiques) constitué de formes anatomo-cliniques plus sévères évoluant depuis plus longtemps et où les troubles de la glycorégulation traduisent l'existence d'un diabète vrai, le sous-groupe a) du groupe IV (divers), représentant l'étape intermédiaire de cette progression.

b) Tout différent nous paraît le groupe des HGP plates où deux éléments semblent intervenir :

- dans 1/3 des cas un trouble de l'absorption intestinale semble devoir être retenu puisque le "K" est normal. Si l'on passe en revue les deux éléments principaux qui peuvent expliquer ces faits (malabsorption digestive évidente ou dénutrition) il faut noter qu'ils n'apparaissaient pas nettement dans notre série. Une insuffisance endocrinienne, notamment une insuffisance cortico-surrénale ou un déficit en S T H peuvent également intervenir. Nous avons étudié dans un certain nombre de cas la fonction cortico-surrénale et le taux de la S T H chez nos malades; mais ce n'est qu'un dépouillement ultérieur des résultats obtenus qui nous permettra d'établir si ces facteurs entrent ou non en ligne de compte.

- dans les 2/3 des cas, le coefficient de Conard est fortement majoré, traduisant une augmentation de l'utilisation cellulaire ou hépatique du glucose, et coïncidant avec une insulinémie élevée le plus souvent. On peut donc admettre qu'il existe ici un hyperinsulinisme vrai dont le mécanisme reste à discuter.

Au total, l'étude attentive des troubles de la glycorégulation chez les cirrhotiques montre :

- d'une part que le pancréas est loin d'être le seul responsable des anomalies observées.

- d'autre part, que le foie au contraire y joue un grand rôle, direct ou indirect, par l'intermédiaire ou non de l'insuline.

- enfin que l'on peut incriminer des déficits plus généraux (trouble de l'absorption intestinale, insuffisance endocrinienne..) dont l'étiologie n'est pas entièrement élucidée, et c'est sans doute ici qu'il faut insister sur le rôle toxique propre de l'alcool aux conséquences peut être insoupçonnées chez tous ces grands éthyliques chroniques.

VU, le Président,

M. le Professeur G. DREYFUS

VU, le Doyen,

M. le Professeur BROUET

VU, le Recteur,

M. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

1 - BARR et SOMMERS -

Journal of Clin. Endocrinology and Metabolism.

17, 1.017, 1957.

2 - BELL E.T. -

Relations entre cirrhose portale, hémochromatose et diabète.

Diabètes. Vol. IV, N° 6, p. 435-446. Novembre 1955.

3 - BERKOWITZ D., GLASSMAN S. -

Réponse de la glycémie et du taux des acides gras non estérifiés au glucose oral, au tolbutamide l.v., et au glucagon chez les sujets normaux et chez les cirrhotiques.

Résumé dans Gastro-Enterology p. 816-817. Juin 1963.

4 - BLOODWORTH J.M.B. -

Diabète sucré et cirrhose du foie.

Archives of Internal Medecine. Vol. 108, N° 5, p. 695-701. Novembre 1961.

5 - BOLGERT M. -

Le pancréas dans les cirrhoses alcooliques.

Presse Médicale 44, 737. 18 Avril 1956.

6 - BOULET P., MIROUZE J., BARJON P., FABRE S., MION -

Analyse des besoins insuliniques au cours d'un diabète avec cirrhose décompensée à la faveur d'un épisode infectieux.

Association des diabétologues de Langue Française 12 Mai 1962.

7 - BOULET P., MIROUZE J., BARJON P., FABRE S., CHAPEL A. -
Cirrhoses non hémochromatosiques et diabète sucré.
Le diabète. N° 2, p. 51, Février 1962.

8 - BOUR H., TUTIN M., PASQUIER P., RIQUOIS Y., AKHOUNE M., FENDLER J.P. -
Cirrhoses du foie et troubles de la glycorégulation.
Journées Annuelles de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu.
p. 210-225, 1964.

9 - BRADLEY F., SAGILD U., SCHERTENLEIB F.E. -
Diabète sucré et fonctions hépatiques.
New England. Journal of Medecine 11, 454,1955.

10 - CAMERINI-DaVALOS R., MARBLE A., MUENCH H. -
Les fonctions hépatiques dans le diabète sucré.
New England Journal of Medecine. Vol. 266, p. 1349-1354,
Juin 1962.

11 - CANIVET J. et ROUX P. -
Diabète sucré et cirrhose.
Le Monde Médical p. 941-946. Mars Avril 1965.

12 - CANIVET J., POIRIER J. -
Le glucagon. Etude clinique de son action hyperglycémiante.
Pathologie et Biologie 12, p. 296-303, 1964.

13 - CAZAL et MIROUZE J. -
L'aspect histologique du foie au cours du diabète.
Presse Médicale. 58, N° 61, p. 1077-1079, 1950.

14 - COHN H.J. -

Hypoglycémie prolongée en réponse au tolbutamide l.v. chez un malade atteint de cirrhose de Laënnec et de malnutrition sévère.

Journal Cli. Endocrinology. 24, p. 28-34. Janvier 1964.

15 - CONARD V., FRANCKSON J., BASTENIE P.A., KESTENS, KOVACS -

Etude critique du triangle d'hyperglycémie i.v. chez l'homme normal et détermination d'un coefficient d'assimilation glucidique.

Archives Intern. Pharmacod. 93, p. 277, 1953.

16 - CONARD V., FRANCKSON J., BASTENIE P.A., KESTENS, KOVACS -

Intérêt d'une mesure clinique de l'assimilation glucidique. Semaine des Hôpitaux de Paris. Vol. 29, p. 2, 444, 1953.

17 - CONARD V. -

Mesure de l'assimilation du glucose. Bases théoriques et applications cliniques.

Acta Medica Belgica, Edit. 1 volume Bruxelles 1955.

18 - CREUTZFELDT W., WILLE K., KAUP H. -

Injections i.v. de glucose, d'insuline et de tolbutamide chez des sujets bien portants, diabétiques, cirrhotiques, et chez des sujets atteints d'insulome (et contribution à l'étude de la valeur diagnostique du test au tolbutamide l.v.).

Deutsch. Med. Wschr. 87, p. 2.189-2.195, 26 Oct. 1962,

19 - CURCHOL B. -

Effet diabétogène des salidiurétiques modernes.

Le diabète. Vol. 5, p. 201, 1960.

20 - DARNAUD Ch. -

Le foie des diabétiques.

Semaine des Hôpitaux 31, p. 1190-1195, 1955.

21 - DAVID D., GARDA E. -

Cirrhose hépatique et métabolisme des glucides.

Archives Sciences Médicales (Torino) 115, p. 212-220

Mars 1963.

22 - DEROT M., ROSSELIN G., ASSAN R., FREYCHET P., DROUET J., TCHOUBROUTSKY G. -

Dosage radioimmunologique des hormones protéiques plasmatiques.

Actualités Médicales de l'Hôpital Broussais. 195. Paris 1965.

23 - DEUIL R. -

Le foie des diabétiques.

Revue du Praticien. VII - 5 - 520, 1957.

24 - DEUIL R. -

Infections et maladies intercurrentes chez les diabétiques

Revue du Praticien. VII - 5 - 521, 1957.

25 - FELBER J.P., MOODY A.J., VANOTTI A. -

Méthodes immunologiques et radioimmunologiques de détermination des hormones protéines.

Schweizerische Med. Wschr. 95 - 23 - 757, 1965.

26 - GARDNER L., TALBOT N., COOK, BERMAN, URIBE -

The effect of potassium deficiency on carbonhydrate metabolism.

Journal Lab. and Clin. Med. 35, p. 592-602, 1950.

27 - GOLDNER M.G., ZAROWITZ H., AKGUN S. -

Hyperglycemia and glycosuria due to thiazide derivatives administered in diabetes mellitus.

New England Journal Medecine. Vol. 262, p. 403, 1960.

28 - HALES C.N., RANDLE P.J. -

Immunoassay of Insulin with Insulin Antibody Precipitate

Biochem. J. 88, 137, 1963.

29 - HEARN G., PATON A. -

Développement d'un diabète sucré après anastomose porto-cave.

British Medical Journal N° 5.349- p. 96-97, 13.VII.63.

30 - HED M. -

Etudes cliniques sur l'alcoolisme chronique.

1 - Incidence du diabète sucré dans la cirrhose portale.

2 - Métabolisme des H. de C. dans l'alcoolisme chronique, en particulier tolérances au glucose et à l'insuline.

Acta Medica Scandinavia 162, N° 3, p. 189-202, 22.X.58 (et in J.A.M.A. 1.107, 7 Mars 1959).

31 - JAQUES W.E. -

The incidences of portal cirrhosis and fatty metamorphosis in patients dying with diabetes mellitus.

New England Journal Medecine 11, p. 442-445, 1953.

32 - LAMACHE et Coll. -

Troubles glycémiques chez les cirrhotiques au cours des traitements par cortisone.

Semaine des Hôpitaux, N° 33, 1957.

33 - LARCAN A., GRODIDIER J., HURIET C., KIFFER B. -

Diabète sucré après anastomose portocave.

Le diabète 13, 3, 235, 1965.

34 - LEEVY C.M., FINEBERG J.C., WHITE T.H., GNASSI A.M. -

L'hyperglycémie et la glycosurie chez l'alcoolique chronique présentant de l'insuffisance hépatique.

American Journal Med. Sc. 223, N° 1, p. 88-95, Janv. 52.

35 - LINKE A. -

L'utilisation diagnostique du glucagon dans les affections hépatiques et dans le diabète.

Verh. Deutsch. Ges. Inn. Med. 65, p. 699-704, 1959.

36 - MAGDELAINE P. -

Diabète de l'hypertension portale après anastomose portocave.

Presse Médicale 72, 305, 1964.

37 - MANNING R.T., WAXMAN O., BROWN-THORNING -

Carbohydrate metabolism in patients with cirrhosis.

Journal Lab. and Clinical Medecine 62, p. 994, 1963.

38 - MIROUZE J. -

Cirrhose hépatique et diabète sucré (hémochromatose exceptée).

Revue internationale d'hépatologie N° 4, p. 91, 1951.

39 - MORETTI G., GEYER, DUCLOUX M. -

Le pancréas dans les cirrhoses alcooliques.

Presse Médicale 64, N° 17, p. 376-379, 1956.

40 - MORETTI G., STAFFEN J. -

Le pancréas dans les cirrhoses alcooliques : Enoncé puis exploitation comparative de quelques constats histo-biologiques.

Archives Mal. App. Digestif. 48, p. 1470-1475. Nov. 1959.

41 - MOT J.C. -

Diabète sucré des cirrhoses de l'adulte, en dehors de l'hémochromatose.

Thèse Paris N° 159, 1961.

42 - MUTING -

Apparition de plus en plus fréquente du diabète sucré au cours d'une cirrhose du foie.

Le diabète 13, 6, 229, 1965.

43 - PEQUIGNOT H., DE TRAVERSE P., DEUIL R., ETIENNE J.P., CREMER G., PIERROT-DESEILLIGNY E. -

Test de tolérance au glucose et troubles glyco-régulateurs chez le vieillard.

Pathologie et Biologie, 9, N° 3-4, p. 281-290, 1961.

44 - PEQUIGNOT H., DEUIL R., CREMER G. -

Test au tolbutamide intra-veineux. Etude comparative avec l'hyperglycémie provoquée.

Semaine des Hôpitaux de Paris 40, p. 718-726, Mars 64.

45 - PIRARD J. -

Enquête sur les fonctions hépatiques de 154 diabétiques. Acta Gastroenterologica belgica 14, Fascicule 9-10. p. 680-713, 1951.

46 - RENOLD A.E. -

Méthodes permettant de mesurer l'insuline sanguine. Triangle (Sandoz) VII. N° 1, 31, 1967.

47 - ROSSELIN G., TCHOUBROUTSKY G., ASSAN R., DROUET J., Melle J. DOLAIS, FREYCHET M., DEROT M. -

Dosages plasmatiques des hormones protéiques et de leurs anticorps chez l'homme.

Annales d'Endocrinologie. Paris 26, 4, 449, 1965.

48 - SAMAAN N., DOLLERY C., FRASER R. -

Diabetogenic action of benzothiadiazines. Serum insuline-like activity in diabetes worsened or precipited by thiazide diuretic.

The Lancet 2, p. 1244-1246, 1963.

49 - SAMAAN N., STILLMAN D., FRASER R. -

Abnormalities of serum insulin like activity in liver disease.

Lancet 2, p. 1287-1290, 1962.

50 - SAMAAN N., DEMPSTER, FRASER R., STILLMAN D. -

Changes in levels of atypical circulating insuline after infusion of "typical" insulin through the liver.

Journal Endocrinology 26, p. 1-10, Mars 1963.

51 - SAMAAN N., FRASER R., DEMPSTER -
The "typical" and "atypical" forme of serum insulin.
Diabètes. 12, p. 339-348. Juillet-Août 1963.

52 - SAMAAN N., FRASER R. -
Typical and atypical serum insulin like activity in untreated diabetes mellitus.
Lancet 2, p. 311-314, 17 Août 1963.

53 - STINSON J.C., BAGGENSTOSS A.H., MORLOCK C.G. -
Lésions pancréatiques associées à la cirrhose du foie.
American J. Clin. Path. 22, p. 117-126, 1952.

54 - TRAISSAC et PORTALIER -
Diabète cortisonique sévère chez un cirrhotique.
Arch. des Maladies de l'Appareil Digestif, N° 4, Avril 58.

55 - VACHON A., AIMARD G. -
Diabètes et paradiabètes au cours des hépatites chroniques.
Revue Lyonnaise de Médecine T. 8, N° 8, p. 597-603, 30.IV.59.

56 - VACHON A. et Coll. -
Les perturbations du métabolisme hydrocarboné chez les cirrhotiques traités par la delta-cortisone.
Revue Lyonnaise de Médecine, N° 8, 30 Avril 1959.

57 - VACHON A., TAINE B., AIMARD G., PAILLARD P. -
Remarques à propos des troubles de la glyco-régulation au cours des hépatites chroniques.
Arch. Maladies Appareil Digestif 49, p. 284-288, 1960.

58 - VILLARET M., JUSTIN-BESANCON L., DELARUE J., KLOTZ H.P. -
Altérations de certaines glandes endocrines au cours de l'alcoolisme chronique.
Presse Médicale 105, p. 2115-2117, 1938.

-:-:-:-:-:-